

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-267974
 (43)Date of publication of application : 25.09.2003

(51)Int.CI.

C07D333/20
 A61K 31/381
 A61K 31/422
 A61P 3/10
 A61P 13/12
 A61P 29/00
 A61P 37/02
 C07D333/22
 C07D413/06

(21)Application number : 2003-001715

(71)Applicant : SANKYO CO LTD

(22)Date of filing : 08.01.2003

(72)Inventor : NISHI TAKEHIDE
 TAKEMOTO TOSHIYASU
 NARA FUTOSHI
 SHIMOZATO RYUICHI

(30)Priority

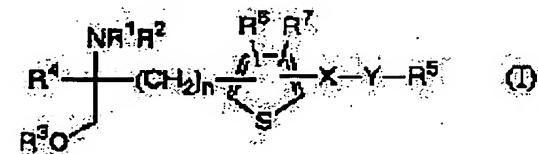
Priority number : 2002004425 Priority date : 11.01.2002 Priority country : JP

(54) MEDICINE COMPOSITION CONTAINING AMINOALCOHOL DERIVATIVE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a medicine composition which contains an aminoalcohol derivative having general formula (I), its pharmacologically acceptable salt, its ester or another derivative as an active ingredient.

SOLUTION: The medicine composition contains the aminoalcohol derivative having the general formula (I) [R₁ and R₂ are each a hydrogen atom or an amino group-protecting group; R₃ is a hydrogen atom, a hydroxy-protecting group; R₄ is a lower alkyl group; n is an integer of 1 to 6; X is an ethylene group; Y is a 1-10C alkylene group; R₅ is an aryl group or a substituted aryl group; R₆ and R₇ are each a hydrogen atom; when R₅ is a hydrogen atom, Y is a group except a single bond and a straight-chain 1-10C alkylene group], its pharmacologically acceptable salt, its ester or another derivative as an active ingredient.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2003-267974

(P2003-267974A)

(43)公開日 平成15年9月25日 (2003.9.25)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード(参考)
C 07 D 333/20		C 07 D 333/20	4 C 0 2 3
A 61 K 31/381		A 61 K 31/381	4 C 0 6 3
31/422		31/422	4 C 0 8 6
A 61 P 3/10		A 61 P 3/10	
13/12		13/12	

審査請求 未請求 請求項の数68 O.L. (全150頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2003-1715(P2003-1715)

(71)出願人 000001856

三共株式会社

東京都中央区日本橋本町3丁目5番1号

(22)出願日 平成15年1月8日 (2003.1.8)

(72)発明者 西 剛秀

東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内

(31)優先権主張番号 特願2002-4425(P2002-4425)

(72)発明者 竹元 利泰

東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内

(32)優先日 平成14年1月11日 (2002.1.11)

(74)代理人 100081400

弁理士 大野 彰夫 (外3名)

(33)優先権主張国 日本 (JP)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 アミノアルコール誘導体を含有する医薬組成物

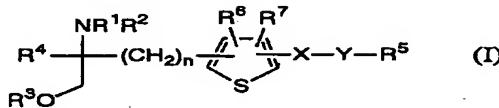
(57)【要約】

成物。

【課題】本発明は、下記一般式(I)を有するアミノアルコール誘導体、その薬理上許容される塩、そのエステル又はその他の誘導体を有効成分として含有する医薬組成物に関する。

【解決手段】一般式(I)

【化1】

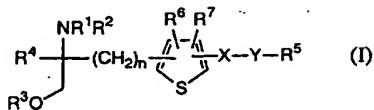


[式中、R¹及びR²は、水素原子、アミノ基の保護基；R³は、水素原子、ヒドロキシ基の保護基；R⁴は、低級アルキル基；nは1乃至6の整数；Xは、エチレン基；Yは、C₁—C₁₀アルキレン基；R⁵は、アリール基、置換されたアリール基；R⁶及びR⁷は、水素原子；但し、R⁵が水素原子であるとき、Yは単結合及び直鎖のC₁—C₁₀アルキレン基以外の基を示す。]を有するアミノアルコール誘導体、その薬理上許容される塩、そのエステル又はその他の誘導体を有効成分として含有する医薬組成物

【特許請求の範囲】

【請求項1】一般式 (I)

【化1】

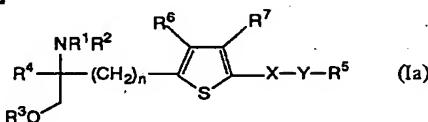


[式中、

R¹及びR²は、同一又は異なって、水素原子又はアミノ基の保護基を示し、
 R³は、水素原子又はヒドロキシ基の保護基を示し、
 R⁴は、低級アルキル基を示し、
 nは、1乃至6の整数を示し、
 Xは、エチレン基、ビニレン基、エチニレン基、式-D-CH₂-を有する基（式中、Dは、カルボニル基、式-CH(OH)-を有する基、酸素原子、硫黄原子又は窒素原子を示す。）、アリール基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアリール基を示し、
 Yは、単結合、C₁-C₁₀アルキレン基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC₁-C₁₀アルキレン基、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC₁-C₁₀アルキレン基、又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC₁-C₁₀アルキレン基を示し、
 R⁵は、水素原子、シクロアルキル基、アリール基、複素環基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたシクロアルキル基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたアリール基、又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された複素環基を示し、
 R⁶及びR⁷は、同一又は異なって、水素原子又は置換基群aから選択される基を示し、
 但し、R⁵が水素原子であるとき、Yは単結合及び直鎖のC₁-C₁₀アルキレン基以外の基を示し、
 置換基群aは、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハログノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、ヒドロキシ基、低級脂肪族アシル基、アミノ基、モノ-低級アルキルアミノ基、ジ-低級アルキルアミノ基、低級脂肪族アシルアミノ基、シアノ基及びニトロ基からなる群を示し、
 置換基群bは、シクロアルキル基、アリール基、複素環基、置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたシクロアルキル基、置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアリール基及び置換基群aから選択される基で1乃至3個置換された複素環基からなる群を示す。]を有する化合物、その薬理上許容される塩、そのエステル又はその他の誘導体を有効成分として含有する医薬組成物。

【請求項2】請求項1において、式(I)を有する化合物、その薬理上許容される塩、そのエステル又はその他の誘導体が、式(Ia)

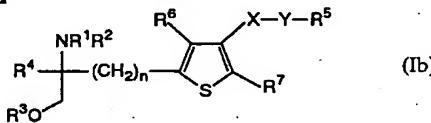
【化2】



を有する医薬組成物。

10 【請求項3】請求項1において、式(I)を有する化合物、その薬理上許容される塩、そのエステル又はその他の誘導体が、式(Ib)

【化3】



を有する医薬組成物。

20 【請求項4】請求項1乃至3から選択されるいづれか1項において、

R¹及びR²が、同一又は異なって、水素原子、低級アルコキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアラルキルオキシカルボニル基である医薬組成物。

【請求項5】請求項1乃至3から選択されるいづれか1項において、

R¹及びR²が、水素原子である医薬組成物。

【請求項6】請求項1乃至5から選択されるいづれか1項において、

30 R³が、水素原子、低級アルキル基、低級脂肪族アシル基、芳香族アシル基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換された芳香族アシル基である医薬組成物。

【請求項7】請求項1乃至5から選択されるいづれか1項において、

R³が、水素原子である医薬組成物。

【請求項8】請求項1乃至7から選択されるいづれか1項において、

R⁴が、C₁-C₄アルキル基である医薬組成物。

40 【請求項9】請求項1乃至7から選択されるいづれか1項において、

R⁴が、C₁-C₂アルキル基である医薬組成物。

【請求項10】請求項1乃至7から選択されるいづれか1項において、

R⁴が、メチル基である医薬組成物。

【請求項11】請求項1乃至10から選択されるいづれか1項において、

nが、2又は3である医薬組成物。

50 【請求項12】請求項1乃至10から選択されるいづれか1項において、

n が、2 である医薬組成物。

【請求項 13】請求項 1 乃至 12 から選択されるいずれか 1 項において、

X が、エチレン基、エチニレン基、アリール基又は置換基群 a から選択される基で 1 乃至 3 個置換されたアリール基である医薬組成物。

【請求項 14】請求項 1 乃至 12 から選択されるいずれか 1 項において、

X が、エチレン基である医薬組成物。

【請求項 15】請求項 1 乃至 12 から選択されるいずれか 1 項において、

X が、エチニレン基である医薬組成物。

【請求項 16】請求項 1 乃至 12 から選択されるいずれか 1 項において、

X が、式-D—CH₂—を有する基である医薬組成物。

【請求項 17】請求項 1 乃至 12 から選択されるいずれか 1 項において、

X が、式-D—CH₂—を有する基 (式中、D は、カルボニル基又は式—CH(OH)—を有する基を示す。) である医薬組成物。

【請求項 18】請求項 1 乃至 17 から選択されるいずれか 1 項において、

Y が、C₁—C₁₀ アルキレン基又は置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3 個置換された C₁—C₁₀ アルキレン基である医薬組成物。

【請求項 19】請求項 1 乃至 17 から選択されるいずれか 1 項において、

Y が、C₁—C₆ アルキレン基又は置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3 個置換された C₁—C₆ アルキレン基である医薬組成物。

【請求項 20】請求項 1 乃至 17 から選択されるいずれか 1 項において、

Y が、エチレン基、トリメチレン基、テトラメチレン基、又は置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3 個置換された、エチレン、トリメチレン若しくはテトラメチレン基である医薬組成物。

【請求項 21】請求項 1 乃至 17 から選択されるいずれか 1 項において、

Y が、エチレン基、トリメチレン基又はテトラメチレン基である医薬組成物。

【請求項 22】請求項 1 乃至 17 から選択されるいずれか 1 項において、

Y が、エチレン基又はトリメチレン基である医薬組成物。

【請求項 23】請求項 1 乃至 17 から選択されるいずれか 1 項において、

Y が、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C₁—C₁₀ アルキレン基、又は置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3 個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C

—C₁₀ アルキレン基である医薬組成物。

【請求項 24】請求項 1 乃至 17 から選択されるいずれか 1 項において、

Y が、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有する C₁—C₁₀ アルキレン基である医薬組成物。

【請求項 25】請求項 1 乃至 17 から選択されるいずれか 1 項において、

Y が、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有する C₁—C₁₀ アルキレン基である医薬組成物。

【請求項 26】請求項 1 乃至 17 から選択されるいずれか 1 項において、

Y が、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有する C₁—C₆ アルキレン基である医薬組成物。

【請求項 27】請求項 1 乃至 17 から選択されるいずれか 1 項において、

Y が、—O—CH₂—、—O—(CH₂)₂—、—O—(CH₂)₃—、—CH₂—O—、—(CH₂)₂—O—又は—(CH₂)₃—O—を有する基である医薬組成物。

【請求項 28】請求項 1 乃至 17 から選択されるいずれか 1 項において、

Y が、—CH₂—O—を有する基である医薬組成物。

【請求項 29】請求項 1 乃至 17 から選択されるいずれか 1 項において、

Y が、—O—(CH₂)₂—又は—(CH₂)₂—O—を有する基である医薬組成物。

【請求項 30】請求項 1 乃至 29 から選択されるいずれか 1 項において、

R⁵ が、水素原子である医薬組成物。

【請求項 31】請求項 1 乃至 29 から選択されるいずれか 1 項において、

R⁵ が、シクロアルキル基、複素環基、置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3 個置換されたシクロアルキル基又は置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3 個置換された複素環基である医薬組成物。

【請求項 32】請求項 1 乃至 29 から選択されるいずれか 1 項において、

R⁵ が、シクロアルキル基又は置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3 個置換されたシクロアルキル基である医薬組成物。

【請求項 33】請求項 1 乃至 29 から選択されるいずれか 1 項において、

R⁵ が、シクロアルキル基である医薬組成物。

【請求項 34】請求項 1 乃至 29 から選択されるいずれか 1 項において、

R⁵ が、シクロヘキシル基である医薬組成物。

【請求項 35】請求項 1 乃至 29 から選択されるいずれか 1 項において、

R⁵ が、アリール基又は置換基群 a 及び b から選択される基で 1 乃至 3 個置換されたアリール基である医薬組成物。

【請求項36】請求項1乃至29から選択されるいづれか1項において、

R⁵が、アリール基又は1乃至3個置換されたアリール基(該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。)である医薬組成物。

【請求項37】請求項1乃至29から選択されるいづれか1項において、

R⁵が、アリール基又は1乃至3個置換されたアリール基(該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。)である医薬組成物。

【請求項38】請求項1乃至29から選択されるいづれか1項において、

R⁵が、フェニル基又は1乃至3個置換されたフェニル基(該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。)である医薬組成物。

【請求項39】請求項1乃至29から選択されるいづれか1項において、

R⁵が、フェニル基又は1乃至3個置換されたフェニル基(該置換基は、弗素原子、塩素原子、メチル、トリフルオロメチル、メトキシ及びアセチル基から成る群から選択される基である。)である医薬組成物。

【請求項40】請求項1乃至29から選択されるいづれか1項において、

R⁵が、フェニル、3-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル、3,4-ジフルオロフェニル、3,5-ジフルオロフェニル、3-クロロフェニル、4-クロロフェニル、3,4-ジクロロフェニル、3,5-ジクロロフェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、3,4-ジメチルフェニル、3,5-ジメチルフェニル、3-トリフルオロメチルフェニル、4-トリフルオロメチルフェニル、3,4-ジトリフルオロメチルフェニル、3-メトキシフェニル、4-メトキシフェニル、3,4-ジメトキシフェニル、3,5-ジメトキシフェニル、3,4-トリメトキシフェニル、3-アセチルフェニル又は4-アセチルフェニル基である医薬組成物。

【請求項41】請求項1乃至40から選択されるいづれか1項において、

R⁶及びR⁷が、同一又は異なって、水素原子、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基又は低級アルキルチオ基である医薬組成物。

【請求項42】請求項1乃至40から選択されるいづれか1項において、

R⁶及びR⁷が、水素原子である医薬組成物。

【請求項43】請求項1において、下記より選択されるいづれか1つの化合物、その薬理上許容される塩、そのエステル又はその他の誘導体を有効成分として含有する医薬組成物。

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキシル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

10 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキシ-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキサノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

20 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイyl)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブタノイyl)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキシル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

30 2-アミノ-2-エチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキシ-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキサノイyl)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイyl)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

40 2-アミノ-2-エチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブタノイyl)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-フェニルヘキシル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

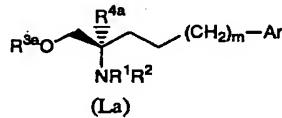
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-フェニルヘキシ-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

50 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)

チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-フェニルヘキサノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルオキシペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シクロヘキシルオキシプロピニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルオキシペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シクロヘキシルオキシプロピル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルオキシペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シクロヘキシルオキシプロパノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェノキシペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェノキシブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-フェノキシプロピニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェノキシペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェノキシブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-フェノキシプロピル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェノキシペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェノキシブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-フェノキシプロパノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-ベンジルオキシフェニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルメトキシフェニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルエトキシフェニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

エニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シクロヘキシルメトキシプロピニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シクロヘキシルメトキシプロピル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール及び2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シクロヘキシルメトキシプロパンオイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール。
【請求項4】請求項1において、下記より選択されるいずれか1つの化合物、その薬理上許容される塩、そのエステル又はその他の誘導体を有効成分として含有する医薬組成物。
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-フルオロフェノキシ)ブチル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-メトキシフェノキシ)ブチル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-ベンジルオキシブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-フルオロフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-メトキシフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-メチルシクロヘキシルオキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-メチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-エチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-メチルチオフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-フルオロフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール。

2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-メチルフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シクロヘキシルメトキシブロピニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルメトキシブロピニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-フルオロフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-クロロフェノキシ)ブロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(3-メチルフェノキシ)ブロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、



2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)ブロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(3-メトキシフェノキシ)ブロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(3,4-ジメトキシフェノキシ)ブロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(3,5-ジメトキシフェノキシ)ブロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(3-アセチルフェノキシ)ブロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール。
 10 【請求項45】免役抑制剤として用いるための、請求項1乃至44から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物。

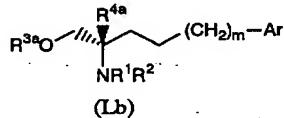
【請求項46】自己免疫疾患を予防又は治療するための、請求項1乃至44から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項47】慢性関節リューマチを予防又は治療するための、請求項1乃至44から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項48】各種臓器移植での拒絶反応を抑制するための、請求項1乃至44から選択されるいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項49】一般式(La)又は(Lb)

【化4】



【式中、
 R¹及びR²は、同一又は異なって、水素原子又はアミノ基の保護基を示し、
 R^{3a}は、水素原子又はヒドロキシ基の保護基を示すか、あるいは、
 R¹が水素原子であり、かつR²及びR^{3a}が、一緒になって、式(- (C=O) -)基を示し、
 R^{4a}は、C₁-C₂₀アルキル基、ヘテロ原子が介在するC₂-C₂₀アルキル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換されたC₁-C₂₀アルキル基、C₂-C₂₀アルキニル基、ヘテロ原子が介在するC₃-C₂₀アルキニル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換されたC₂-C₂₀アルキニル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換されたヘテロ原子が介在するC₂-C₂₀アルキル基、又は、シクロアルキル基を示し、
 mは、0乃至4の整数を示し、

A_rは、アリール基、芳香族複素環基、置換基群aから選択される基で1乃至5個置換されたアリール基、置換基群aから選択される基で1乃至5個置換された芳香族複素環基を示す。但し、A_rがアリール基の場合には、R¹は水素原子を示さずかつR²及び/又はR^{3a}は水素原子を示さない。】で表される化合物。

【置換基群a】ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、ガルボキシル基、低級アルコキカルボニル基、ヒドロキシ基、低級脂肪族アシル基、アミノ基、モノ-低級アルキルアミノ基、ジ-低級アルキルアミノ基、低級脂肪族アシルアミノ基、シアノ基及びニトロ基。
 40 【請求項50】請求項49において、一般式(La)を有する化合物。

【請求項51】請求項49又は50において、R¹が、水素原子である化合物。

【請求項52】請求項49乃至51から選択されるいずれか一項において、
 50 R²及びR^{3a}が、一緒になって、式(- (C=O) -)

基である化合物。

【請求項53】請求項49乃至51から選択されるいずれか一項において、

R^{3a}が、水素原子である化合物。

【請求項54】請求項49乃至53から選択されるいずれか一項において、

R^{4a}が、C₁—C₁₀アルキル基、ヘテロ原子が介在するC₂—C₁₀アルキル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC₁—C₁₀アルキル基、C₂—C₁₀アルキニル基、ヘテロ原子が介在するC₃—C₁₀アルキニル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC₂—C₁₀アルケニル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC₂—C₁₀アルキル基、又は、C₅—C₁₀シクロアルキル基である化合物。

【請求項55】請求項49乃至53から選択されるいずれか一項において、

R^{4a}が、C₁—C₁₀アルキル基、ヘテロ原子が介在するC₂—C₁₀アルキル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC₁—C₁₀アルキル基、C₂—C₁₀アルキニル基、C₂—C₁₀アルケニル基、又は、C₅—C₁₀シクロアルキル基である化合物。

【請求項56】請求項49乃至53から選択されるいずれか一項において、

R^{4a}が、C₁—C₁₀アルキル基である化合物。

【請求項57】請求項49乃至53から選択されるいずれか一項において、

R^{4a}が、C₁—C₆アルキル基である化合物。

【請求項58】請求項49乃至53から選択されるいずれか一項において、

R^{4a}が、メチル又はエチル基である化合物。

【請求項59】請求項49乃至58から選択されるいずれか一項において、

A_rが、フェニル、フリル、チエニル、ベンゾチエニル基又は上記置換基群aより選択される基で1乃至4個置換されたフェニル、フリル、チエニル若しくはベンゾチエニル基である化合物。

【請求項60】請求項49乃至58から選択されるいずれか一項において、

A_rが、チエニル基又は上記置換基群aから選択される基で1乃至4個置換されたチエニル基である化合物。

【請求項61】請求項49乃至58から選択されるいずれか一項において、

A_rが、ベンゾチエニル基又は上記置換基群aから選択される基で1乃至4個置換されたベンゾチエニル基である化合物。

【請求項62】請求項49乃至61から選択されるいずれか一項において、

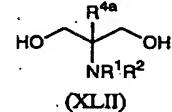
mが0である化合物。

【請求項63】請求項49乃至62から選択されるいずれか一項において、

置換基群aが、ハロゲン原子、水酸基、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、カルボキシ基、低級脂肪族アシル基、低級脂肪族アシルアミノ基、アミノ基、シアノ基及びニトロ基である化合物。

【請求項64】一般式(XLI)

【化5】



【式中、

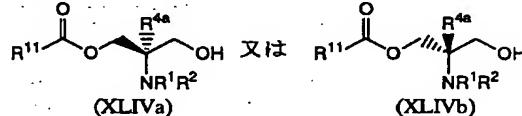
R¹及びR²は、同一又は異なって、水素原子又はアミノ基の保護基を示し、

R^{4a}は、C₁—C₂₀アルキル基、ヘテロ原子が介在するC₂—C₂₀アルキル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換されたC₁—C₂₀アルキル基、C₂—C₂₀アルキニル基、ヘテロ原子が介在するC₃—C₂₀アルキニル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換されたC₂—C₂₀アルケニル基、C₂—C₂₀アルケニル基、ヘテロ原子が介在するC₃—C₂₀アルケニル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換されたC₂—C₂₀アルケニル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換されたC₂—C₂₀アルケニル基、又は、シクロアルキル基を示す。】で表される2—置換—2—アミノ—1, 3—プロパンジオール誘導体の一方のヒドロキシ基のみを、リバーゼの存在下に、式(XLI)

R¹¹COOCH=CH₂ (XLI)

を有するカルボン酸ビニルエステル誘導体(式中、R¹¹は、R^{4a}の定義における基と同様の基を示す。)を用いて選択的にアシル化することを特徴とする、一般式(XLIVa)又は(XLIVb)で表される、2—置換—2—アミノ—1, 3—プロパンジオールモノエステル誘導体

【化6】



【式中、R¹、R²、R^{4a}及びR¹¹は前記と同義を示す。】の製造方法。

【請求項65】請求項64において、

R¹及びR²の一方が水素原子で、他方がアミノ基の保護基である製造方法。

【請求項66】請求項64又は65において、

R^{4a}が、C₁—C₁₀アルキル基、ヘテロ原子が介在するC₂—C₁₀アルキル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC₁—C₁₀アルキル基、C₂—C₁₀アルキニル基

ル基、ヘテロ原子が介在するC₃—C₁₀アルキニル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC₂—C₁₀アルキニル基、C₂—C₁₀アルケニル基、ヘテロ原子が介在するC₃—C₁₀アルケニル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC₂—C₁₀アルケニル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたヘテロ原子が介在するC₂—C₁₀アルキル基、或は、C₅—C₁₀シクロアルキル基である製造方法。

【請求項67】請求項64又は65において、R^{4a}が、C₁—C₁₀アルキル基、ヘテロ原子が介在するC₂—C₁₀アルキル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC₁—C₁₀アルキル基、C₂—C₁₀アルキニル基、C₂—C₁₀アルケニル基、或は、C₅—C₁₀シクロアルキル基である製造方法。

【請求項68】請求項64乃至67から選択されるいずれか一項において、

R¹¹が、C₁—C₂₀アルキル基、或は、アリール基又はヘテロアリール基で置換されたC₁—C₂₀アルキル基である製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、アミノアルコール誘導体、その薬理上許容される塩、そのエステル若しくはその他の誘導体を有効成分として含有する医薬組成物に関する。

【0002】更に、本発明は、上記アミノアルコール誘導体等の医薬品の合成中間体として有用な、新規な光学活性アミノアルコール化合物、特に、光学活性な4,4一二置換オキソリジン-2-オン化合物に関する。

【0003】更に、本発明は、上記光学活性アミノアルコール化合物の合成中間体として重要である、光学活性な2-置換-2-アミノ-1,3-プロパンジオールモノエステル誘導体の、新規で優れた選択性を有する製造方法に関する。

【0004】

【従来の技術】従来、リウマチやその他の自己免疫疾患等の免疫関連病の治療においては、異常な免疫反応によって生じる炎症反応に対してステロイドなどの抗炎症薬が使用してきた。しかしながらこれらは対症療法であり根本的治療法ではない。

【0005】また、糖尿病、腎炎の発症においても免疫系の異常が関与することは報告されているが（例えば、非特許文献1参照。）、その異常を改善するような薬剤の開発には至っていない。

【0006】一方、免疫応答を抑制する方法の開発は、

臓器及び細胞移植における拒絶反応を防いだり、種々の自己免疫疾患を治療及び予防する上でも極めて重要である。しかしながら、シクロスボリンA（CsA）やタクロリムス（TRL）等の従来知られている免疫抑制剤は、腎臓及び肝臓に対して毒性を示すことが知られており、そのような副作用を軽減するために、ステロイド類を併用するなどの治療が広く用いられてきたが、必ずしも副作用を示すことなく十分な免疫抑制効果を発揮するには至っていないのが現状である。

【0007】このような背景から、毒性が低く、優れた免疫抑制作用を有する化合物を見出すことが試みられている。

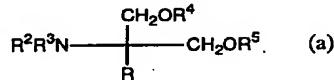
【0008】免疫抑制剤としては、例えば、以下の化合物が知られている。

(1) WO 94/08943 (EP 627406) (特許文献1参照)

本公報には、以下一般式(a)

【0009】

【化7】



【0010】【上記化合物(a)において、Rは置換基を有してもよい直鎖または分岐鎖状の炭素鎖（当該鎖中に、二重結合、三重結合、酸素、硫黄、—N（R⁶）—（式中、R⁶は水素）、置換基を有してもよいアリーレン、置換基を有してもよいヘテロアリーレンを有してもよく、当該鎖端に、置換基を有してもよいアリール、置換基を有してもよいシクロアルキル、置換基を有してもよいヘテロアリールを有してよい。）であり、R²、R³、R⁴、R⁵は、同一または異なって、水素、アルキルである。】を有する化合物が、免疫抑制剤として開示されている。

【0011】かかる先行技術の上記化合物(a)は、必須の置換基として、2つのオキシメチル基（—CH₂O R⁴及び—CH₂OR⁵）を有するが、本発明の化合物は対応する基として、—CH₂OR³基と低級アルキル基を有している点で上記化合物(a)と相違する。

【0012】本公報には、本発明の化合物(I)の構造と類似するような構造を有する化合物は、具体的に全く開示されておらず、本発明の化合物(I)の構造と最も近似の化合物を選択したとしても、せいぜい、以下のような化合物しか開示されていない。

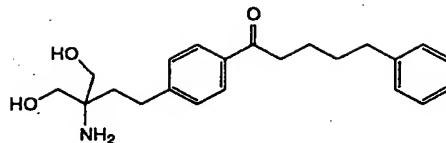
【0013】

【化8】

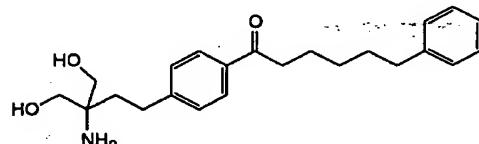
のような化合物しか開示されていない。

【0025】

実施例1



実施例3



【0026】一方、光学活性な置換アミノ酸及び置換アミノアルコール誘導体（特に、 α -置換アミノ酸及び α -置換アミノアルコール誘導体）はそれ自体が生理活性を有するものや天然物や医薬品の部分構成成分、合成中間体等重要な化合物が多い。

【0027】例えれば、 α -メチル- α -ビニルアミノ酸は、アミノ酸decarboxylaseの阻害剤として、 α -エチニル- α -メチルアミノ酸はグルタミン酸decarboxylaseの阻害剤として、有用な化合物であり、また免疫抑制作用を有する冬虫夏草菌 (*Isalia sinclairii*) の代謝産物から単離された ISP-1 (*Myriocin*) やT細胞による免疫応答の調節に関与することが知られているConagenin等の生理活性を有する天然物の部分構成成分としても光学活性な、 α -置換アミノ酸及びアミノアルコール誘導体は生化学及び有機合成化学上、非常に興味が持たれている。

【0028】そして、これら α -置換アミノ酸及びアミノアルコール誘導体は不斉炭素を有することからその一方のエナンチオマーを効率良く合成する手段が切望されていた。

【0029】光学活性な置換アミノ酸及びアミノアルコール誘導体の製造方法及び、前記光学活性な置換アミノ酸及びアミノアルコール誘導体等の医薬品の合成中間体として有用である光学活性な4,4-二置換オキサゾリジン-2-オン化合物のような光学活性アミノアルコール化合物の合成例は、極めて少なく、例えは、C. Cativielaらによって *Tetrahedron: Asymmetry*, 9, 3517 (1998) (非特許文献2) の総説やR. M. Williams著「*Synthesis of Optically Active α -Amino Acids*」(Pergamon Press) (非特許文献3) で纏められているような数多くの方法が知られており、大きく二つの方法に大別される。

【0030】第一に、不斉補助基を用いたジアステレオ選択性的なアルキル化を用いた方法で、代表的な方法としてはSeebachらにより *Helv. Chim. Acta*, 71, 224 (1988) (非特許文献4) に報告されているような方法や、或いは長尾、佐野らによって *Tetrahedron Lett.*, 36, 2097 (1995) や *Tetrahedron Lett.*, 36, 4101 (1995) (非特

【化12】

許文献5) に報告されているような、キラルなビスマクタムエーテルカルボン酸エステル体とMg(II)及びSn(II)系ルイス酸とを活用する高ジアステレオ選択性的アルドール反応による α -置換セリン誘導体の合成が知られている。

【0031】第二に、長尾、玉井らによって *Chemistry Lett.*, 239 (1989) や *Chemistry Lett.*, 2381 (1994) (非特許文献6) に報告されているプロキラルな σ 対称ジエステル体のエナンチオ選択性的な酵素加水分解反応による α -置換セリン誘導体の合成法に代表されるような α -置換- α -保護アミノマロン酸ジエステルのエナンチオ選択性的な酵素的加水分解反応を用いた方法がある。

【0032】第一の方法に分類される製造法はいずれも工程数が多く、化学量論量の不斉源を用いる必要がある。また、第二の方法は還元工程があるために還元条件で不安定な置換基がある場合には制限があるなどの欠点がある。

【0033】このように報告例は多いものの、実用的な方法は極めて少ない。一般的には、ラセミ体を光学分割して、一方の光学異性体を得る方法が一般的であり、その場合には通算収率の低下は避けられないという問題がある。

【0034】

【特許文献1】WO 94/08943号公報 (EP 627 406号公報)

【特許文献2】WO 96/06068号公報

【特許文献3】WO 98/45249号公報

【非特許文献1】Kidney International, vol.51, 94 (1997); *Journal of Immunology*, vol.157, 4691 (1996)

【非特許文献2】C. Cativiela et. al., *Tetrahedron: Asymmetry*, 9, 3517 (1998)

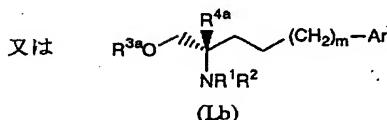
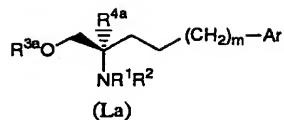
【非特許文献3】R. M. Williams, 「*Synthesis of Optically Active α -Amino Acids*」(Pergamon Press)

【非特許文献4】Seebach et. al., *Helv. Chim. Acta*, 71, 224 (1988)

【非特許文献5】Nagao et al., *Tetrahedron Lett.*, 35

されるいづれか1項において、Xが、エチニレン基である医薬組成物、(16) (1) 乃至 (12) から選択されるいづれか1項において、Xが、式-D-CH₂-を有する基である医薬組成物、(17) (1) 乃至 (12) から選択されるいづれか1項において、Xが、式-D-CH₂-を有する基(式中、Dは、カルボニル基又は式-CH(OH)-を有する基を示す。)である医薬組成物、(18) (1) 乃至 (17) から選択されるいづれか1項において、Yが、C₁-C₁₀アルキレン基又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC₁-C₁₀アルキレン基である医薬組成物、(19) (1) 乃至 (17) から選択されるいづれか1項において、Yが、C₁-C₆アルキレン基又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC₁-C₆アルキレン基である医薬組成物、(20) (1) 乃至 (17) から選択されるいづれか1項において、Yが、エチレン基、トリメチレン基、テトラメチレン基、又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された、エチレン、トリメチレン若しくはテトラメチレン基である医薬組成物、(21) (1) 乃至 (17) から選択されるいづれか1項において、Yが、エチレン基、トリメチレン基又はテトラメチレン基である医薬組成物、(22) (1) 乃至 (17) から選択されるいづれか1項において、Yが、エチレン基又はトリメチレン基である医薬組成物、(23) (1) 乃至 (17) から選択されるいづれか1項において、Yが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC₁-C₁₀アルキレン基、又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC₁-C₁₀アルキレン基である医薬組成物、(24) (1) 乃至 (17) から選択されるいづれか1項において、Yが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC₁-C₁₀アルキレン基である医薬組成物、(25) (1) 乃至 (17) から選択されるいづれか1項において、Yが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有するC₁-C₁₀アルキレン基である医薬組成物、(26) (1) 乃至 (17) から選択されるいづれか1項において、Yが、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有するC₁-C₆アルキレン基である医薬組成物、(27) (1) 乃至 (17) から選択されるいづれか1項において、Yが、-O-CH₂-、-O-(CH₂)₂-、-O-(CH₂)₃-、-CH₂-O-、-(CH₂)₂-O-又は-(CH₂)₃-O-を有する基である医薬組成物、(28) (1) 乃至 (17) から選択されるいづれか1項において、Yが、-CH₂-O-を有する基である医薬組成物、(29) (1) 乃至 (17) から選択されるいづれか1項において、Yが、-O-(CH₂)₂-又は-(CH₂)₂-O-を有する基である医薬組成物、(30) (1) 乃至 (29) から選択されるいづれか1項において、R⁵が、水

素原子である医薬組成物、(31) (1) 乃至 (29) から選択されるいづれか1項において、R⁵が、シクロアルキル基、複素環基、置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたシクロアルキル基又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された複素環基である医薬組成物、(32) (1) 乃至 (29) から選択されるいづれか1項において、R⁵が、シクロアルキル基又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたシクロアルキル基である医薬組成物、(33) (1) 乃至 (29) から選択されるいづれか1項において、R⁵が、シクロアルキル基である医薬組成物、(34) (1) 乃至 (29) から選択されるいづれか1項において、R⁵が、シクロヘキシル基である医薬組成物、(35) (1) 乃至 (29) から選択されるいづれか1項において、R⁵が、アリール基又は置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたアリール基である医薬組成物、(36) (1) 乃至 (29) から選択されるいづれか1項において、R⁵が、アリール基又は1乃至3個置換されたアリール基(該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。)である医薬組成物、(37) (1) 乃至 (29) から選択されるいづれか1項において、R⁵が、アリール基又は1乃至3個置換されたアリール基(該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。)である医薬組成物、(38) (1) 乃至 (29) から選択されるいづれか1項において、R⁵が、フェニル基又は1乃至3個置換されたフェニル基(該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。)である医薬組成物、(39) (1) 乃至 (29) から選択されるいづれか1項において、R⁵が、フェニル基又は1乃至3個置換されたフェニル基(該置換基は、弗素原子、塩素原子、メチル、トリフルオロメチル、メトキシ及びアセチル基から成る群から選択される基である。)である医薬組成物、(40) (1) 乃至 (29) から選択されるいづれか1項において、R⁵が、フェニル、3-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル、3, 4-ジフルオロフェニル、3, 5-ジフルオロフェニル、3-クロロフェニル、4-クロロフェニル、3, 4-ジクロロフェニル、3, 5-ジクロロフェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、3, 4-ジメチルフェニル、3, 5-ジメチルフェニル、3-トリフルオロメチルフェニル、4-トリフルオロメチルフェニル、3, 4-ジトリフルオロメチルフェニル、3, 5-ジトリフルオロメチルフェニル、3-メトキシフェニル、4-メトキシフェニル、3, 4-ジ



【0046】【式中、R¹及びR²は、同一又は異なつて、水素原子又はアミノ基の保護基を示し、R^{3a}は、水素原子又はヒドロキシ基の保護基を示すか、あるいは、R¹が水素原子であり、かつR²及びR^{3a}が、一緒になって、式(—(C=O)—)基を示し、R^{4a}は、C₁—C₂₀アルキル基、ヘテロ原子が介在するC₂—C₂₀アルキル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換されたC₁—C₂₀アルキル基、C₂—C₂₀アルキニル基、ヘテロ原子が介在するC₃—C₂₀アルキニル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換されたC₂—C₂₀アルキニル基、C₂—C₂₀アルケニル基、ヘテロ原子が介在するC₃—C₂₀アルケニル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換されたC₂—C₂₀アルケニル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換されたヘテロ原子が介在するC₂—C₂₀アルキル基、又は、シクロアルキル基を示し、mは、0乃至4の整数を示し、Arは、アリール基、芳香族複素環基、置換基群aから選択される基で1乃至5個置換されたアリール基、置換基群aから選択される基で1乃至5個置換された芳香族複素環基を示す。但し、Arがアリール基の場合には、R¹は水素原子を示さずかつR²及び/又はR^{3a}は水素原子を示さない。】で表される化合物。<置換基群a>ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基、カルボキシル基、低級アルコキシカルボニル基、ヒドロキシ基、低級脂肪族アシル基、アミノ基、モノー低級アルキルアミノ基、ジー低級アルキルアミノ基、低級脂肪族アシルアミノ基、シアノ基及びニトロ基。

【0047】上記化合物(La)又は(Lb)において、好適な化合物を下記に挙げることができる。

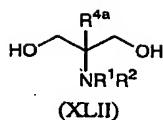
(50) (49)において、一般式(La)を有する化合物、(51) (49)又は(50)において、R¹が、水素原子である化合物、(52) (49)乃至(51)から選択されるいづれか一項において、R²及びR^{3a}が、一緒になって、式(—(C=O)—)基である化合物、(53) (49)乃至(51)から選択されるいづれか一項において、R^{3a}が、水素原子である化合物、(54) (49)乃至(53)から選択されるいづれか一項において、R^{4a}が、C₁—C₁₀アルキル基、ヘテロ原子が介在するC₂—C₁₀アルキル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC₁—C₁₀アルキル基、C₂—C₁₀アルキニル基、ヘテロ原子が介在するC₃—C₁₀アルキニル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC₂—C₁₀アルキニル基、C₂—C₁₀アルケニル基、ヘテロ原子が介在するC₃—C₁₀アルケニル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換されたC₂—C₁₀アルケニル基、ヘテロ原子が介在するC₃—C₁₀アルケニル基、

アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC₂—C₁₀アルケニル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたヘテロ原子が介在するC₂—C₁₀アルキル基、或は、C₅—C₁₀シクロアルキル基である化合物、(55) (49)乃至(53)から選択されるいづれか一項において、R^{4a}が、C₁—C₁₀アルキル基、ヘテロ原子が介在するC₂—C₁₀アルキル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC₁—C₁₀アルキル基、C₂—C₁₀アルキニル基、C₂—C₁₀アルケニル基、或は、C₅—C₁₀シクロアルキル基である化合物、(56) (49)乃至(53)から選択されるいづれか一項において、R^{4a}が、C₁—C₁₀アルキル基である化合物、(57) (49)乃至(53)から選択されるいづれか一項において、R^{4a}が、C₁—C₆アルキル基である化合物、(58) (49)乃至(53)から選択されるいづれか一項において、R^{4a}が、メチル又はエチル基である化合物、(59) (49)乃至(58)から選択されるいづれか一項において、Arが、フェニル、フリル、チエニル、ベンゾチエニル基又は上記置換基群aより選択される基で1乃至4個置換されたフェニル、フリル、チエニル若しくはベンゾチエニル基である化合物、(60) (49)乃至(58)から選択されるいづれか一項において、Arが、チエニル基又は上記置換基群aから選択される基で1乃至4個置換されたチエニル基である化合物、(61) (49)乃至(58)から選択されるいづれか一項において、Arが、ベンゾチエニル基又は上記置換基群aから選択される基で1乃至4個置換されたベンゾチエニル基である化合物、(62) (49)乃至(61)から選択されるいづれか一項において、mが、0である化合物、(63) (49)乃至(61)から選択されるいづれか一項において、置換基群aが、ハロゲン原子、水酸基、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、カルボキシ基、低級脂肪族アシル基、低級脂肪族アシルアミノ基、アミノ基、シアノ基及びニトロ基である化合物。

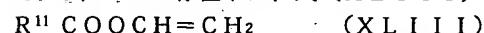
(64) また、上記光学活性アミノアルコール化合物の合成中間体として重要である、一般式(XLIVa)又は(XLIVb)を有する光学活性な2—置換—2—アミノー1, 3—プロパンジオールモノエステル誘導体の、新規で優れた選択性を有する製造方法は下記の通りである。即ち、一般式(XLII)

【0048】

【化17】



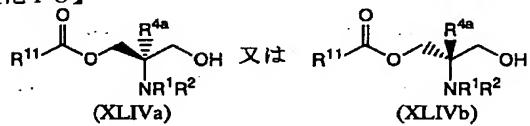
【0049】 [式中、 R^1 及び R^2 は、同一又は異なつて、水素原子又はアミノ基の保護基を示し、 R^{4a} は、 C_1-C_{20} アルキル基、ヘテロ原子が介在する C_2-C_{20} アルキル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換された C_1-C_{20} アルキル基、 C_2-C_{20} アルキニル基、ヘテロ原子が介在する C_3-C_{20} アルキニル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換された C_2-C_{20} アルキニル基、 C_2-C_{20} アルケニル基、ヘテロ原子が介在する C_3-C_{20} アルケニル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換された C_2-C_{20} アルケニル基、アリール基若しくは芳香族複素環基で置換されたヘテロ原子が介在する C_2-C_{20} アルキル基、又は、シクロアルキル基を示す。] で表される2-置換-2-アミノ-1,3-プロパンジオール誘導体の一方のヒドロキシ基のみを、リパーゼの存在下に、式 (XLIII)



を有するカルボン酸ビニルエステル誘導体（式中、R¹¹は、R^{4a}の定義における基と同様の基を示す。）を用いて選択的にアシル化することを特徴とする、一般式（X L I V.a）又は（X L I V.b）で表される、2-置換-2-アミノ-1, 3-プロパンジオール モノエステル誘導体

[0050]

[化-1-8]



【0051】 [式中、 R^1 、 R^2 、 R^{4a} 及び R^{11} は前記と同義を示す。] の製造方法。

【0052】上記において、好適には、(65)(64)において、 R^1 及び R^2 の一方が水素原子で、他方がアミノ基の保護基である製造方法、(66)(64)又は(65)において、 R^{4a} が、 C_1-C_{10} アルキル基、ヘテロ原子が介在する C_2-C_{10} アルキル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換された C_1-C_{10} アルキル基、 C_2-C_{10} アルキニル基、ヘテロ原子が介在する C_3-C_{10} アルキニル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換された C_2-C_{10} アルキニル基、 C_2-C_{10} アルケニル基、ヘテロ原子が介在する C_3-C_{10} アルケニル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換された C_2-C_{10} アルケニル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたヘテロ原子が介在する C_2-C_{10} アルキル基、或は、 C_5-C_{10} シクロアルキル基である製造方法、(67)(64)又は(65)において、 R^{4a} が、 C_1-C_{10} アルキル基、ヘテロ原子が介在する C_2-C_{10} アルキ

ル基、アリール基又は芳香族複素環基で置換された $C_1 - C_{10}$ アルキル基、 $C_2 - C_{10}$ アルキニル基、 $C_2 - C_{10}$ アルケニル基、或は、 $C_5 - C_{10}$ シクロアルキル基である製造方法、(68) (64) 乃至 (67) から選択されるいずれか一項において、 R^{11} が、 $C_1 - C_{20}$ アルキル基、或は、アリール基又はヘテロアリール基で置換された $C_1 - C_{20}$ アルキル基である製造方法を挙げることができる。

【0053】上記式中、X、R⁵、A_r及び置換基群bの定義における「アリール基」、「置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアリール基」、「置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたアリール基」及び「置換基群aから選択される基で1乃至5個置換されたアリール基」のアリール部分は、例えば、フェニル、インデニル、ナフチルのような炭素数6乃至10個の芳香族炭化水素基を挙げることができ、好適にはフェニル又はナフチル基であり、最も好適にはフェニル基である。

【0054】上記式中、Yの定義における「 $C_1 - C_{10}$ 」

20 アルキレン基」及び「置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたC₁—C₁₀アルキレン基」のC₁—C₁₀アルキレン部分は、メチレン、メチルメチレン、エチレン、プロピレン、トリメチレン、1—メチルエチレン、テトラメチレン、1—メチルトリメチレン、2—メチルトリメチレン、3—メチルトリメチレン、1—メチルプロピレン、1, 1—ジメチルエチレン、ペンタメチレン、1—メチルテトラメチレン、2—メチルテトラメチレン、3—メチルテトラメチレン、4—メチルテトラメチレン、1, 1—ジメチルトリメチレン、2, 2—ジメチルトリメチレン、3, 3—ジメチルトリメチレン、ヘキサメチレン、1—メチルペンタメチレン、2—メチルペンタメチレン、3—メチルペンタメチレン、4—メチルペンタメチレン、5—メチルペンタメチレン、1, 1—ジメチルテトラメチレン、2, 2—ジメチルテトラメチレン、3, 3—ジメチルテトラメチレン、4, 4—ジメチルテトラメチレン、ヘプタメチレン、1—メチルヘキサメチレン、2—メチルヘキサメチレン、5—メチルヘキサメチレン、3—エチルペンタメチレン、オクタメチレン、2—メチルヘプタメチレン、5—メチルヘプタメチレン、2—エチルヘキサメチレン、2—エチル—3—メチルペンタメチレン、3—エチル—2—メチルペンタメチレン、ノナメチレン、2—メチルオクタメチレン、7—メチルオクタメチレン、4—エチルヘプタメチレン、3—エチル—2—メチルヘキサメチレン、2—エチル—1—メチルヘキサメチレン、デカメチレン基のような炭素数1乃至10個の直鎖又は分枝鎖アルキレン基であり、好適にはC₁—C₆アルキレン基であり、更に好適にはC₁—C₅アルキレン基であり、より好適には、エチレン、トリメチレン又はテトラメチレン基であり、最も好適にはエチレン又はトリメチレン基であ

る。

【0055】上記式中、Yの定義における「炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC₁—C₁₀アルキレン基」及び「置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC₁—C₁₀アルキレン基」の、「炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子若しくは硫黄原子を有するC₁—C₁₀アルキレン」部分は、上記「C₁—C₁₀アルキレン基」の鎖端若しくは鎖中に酸素原子若しくは硫黄原子を有する基であり、例えば、—O—CH₂—、—O—(CH₂)₂—、—O—(CH₂)₃—、—O—(CH₂)₄—、—O—(CH₂)₅—、—O—(CH₂)₆—、—O—(CH₂)₇—、—O—(CH₂)₈—、—O—(CH₂)₉—、—O—(CH₂)₁₀—、—CH₂—O—CH₂—、—CH₂—O—(CH₂)₂—、—CH₂—O—(CH₂)₃—、—CH₂—O—(CH₂)₄—、—(CH₂)₂—O—CH₂—、—(CH₂)₂—O—(CH₂)₃—、—(CH₂)₂—O—(CH₂)₄—、—(CH₂)₃—O—CH₂—、—(CH₂)₃—O—(CH₂)₂—、—(CH₂)₃—O—(CH₂)₃—、—(CH₂)₄—O—(CH₂)₂—、—(CH₂)₅—O—CH₂—、—CH₂—O—、—(CH₂)₂—O—、—(CH₂)₃—O—、—(CH₂)₄—O—、—(CH₂)₅—O—、—(CH₂)₆—O—、—(CH₂)₇—O—、—(CH₂)₈—O—、—(CH₂)₉—O—、—(CH₂)₁₀—O—、—S—CH₂—、—S—(CH₂)₂—、—S—(CH₂)₃—、—S—(CH₂)₄—、—S—(CH₂)₅—、—S—(CH₂)₆—、—S—(CH₂)₇—、—S—(CH₂)₈—、—S—(CH₂)₉—、—S—(CH₂)₁₀—、—CH₂—S—CH₂—、—CH₂—S—(CH₂)₂—、—CH₂—S—(CH₂)₃—、—CH₂—S—(CH₂)₄—、—(CH₂)₂—S—CH₂—、—(CH₂)₂—S—(CH₂)₃—、—(CH₂)₂—S—(CH₂)₄—、—(CH₂)₃—S—CH₂—、—(CH₂)₃—S—(CH₂)₂—、—(CH₂)₃—S—(CH₂)₃—、—(CH₂)₄—S—CH₂—、—(CH₂)₄—S—(CH₂)₂—、—(CH₂)₅—S—CH₂—、—CH₂—S—、—(CH₂)₄—S—、—(CH₂)₅—S—、—(CH₂)₆—S—、—(CH₂)₇—S—、—(CH₂)₈—S—、—(CH₂)₉—S—、—(CH₂)₁₀—S—を有する基であり、好適には、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有するC₁—C₁₀アルキレン基であり、更に好適には、炭素鎖中若しくは鎖端に酸素原子を有するC₁—C₆アルキレン基であり、より好適には、—O—CH₂—、—O—(CH₂)₂—、—O—(CH₂)₃—、—CH₂—O—、—(CH₂)₂—O—又は—(CH₂)₃—O—を有する基であり、最も好適には、—CH₂—O—、—O—(CH₂)₂—又は—(CH₂)₃—

O—を有する基である。

【0056】上記式中、R^{4a}、R⁵、R¹¹及び置換基群bの定義における「シクロアルキル基」、「置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたシクロアルキル基」及び「置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたシクロアルキル基」のシクロアルキル部分は、例えば、ジクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘプチル、ノルボルニル、アダマンチル、インダニルのような炭素数3乃至10個の飽和炭素環基を挙げることができ、ベンゼン環のような他の環式基と縮環していてもよい。R⁵及び置換基群bの定義におけるシクロアルキル基としては、好適にはC₅—C₆シクロアルキル基であり、最も好適にはシクロヘキシル基である。一方、R^{4a}及びR¹¹の定義におけるシクロアルキル基としては、好適にはC₅—C₁₀シクロアルキル基である。

【0057】上記式中、A₁₁の定義における「芳香族複素環基」及び「置換基群aから選択される基で1乃至5個置換された芳香族複素環基」とは、硫黄原子、酸素原子又は/及び窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員芳香族複素環基を示し、例えば、フリル、チエニル、ピロリル、アゼビニル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、1, 2, 3—オキサジアゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、チアジアゾリル、ピラニル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニルのような芳香族複素環基を挙げができる。

【0058】尚、上記「芳香族複素環基」は、他の環式基と縮環していてもよく、例えば、ベンゾチエニル、イソベンゾフラン、クロメニル、キサンテニル、フェノキサチイニル、インドリジニル、イソインドリル、インドリル、インダゾリル、ブリニル、キノリジニル、イソキノリル、キノリル、フタラジニル、ナフチリジニル、キノキサリニル、キナゾリニル、カルバゾリル、カルボリニル、アクリジニル、イソインドリニルのような基を挙げができる。そのような「芳香族複素環基」として好適には、フェニル、フリル、チエニル、ベンゾチエニル基であり、最も好適には、チエニル又はベンゾチエニル基である。

【0059】上記式中、R⁵及び置換基群bの定義における「複素環基」、「置換基群aから選択される基で1乃至3個置換された複素環基」及び「置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された複素環基」の複素環基部分は、硫黄原子、酸素原子又は/及び窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員複素環基を示し、例えば、上記「芳香族複素環基」、及びテトラヒドロピラニル、モルホリニル、チオモルホリニル、ピロリジニル、ピロリニル、イミダゾリジニル、ピラゾリジニル、ピペリジニル、ピペラジニル、オキサゾリジニル、イソキサゾリジニル、チアゾリジニル、ピラゾリジニルのような

これらの基に対応する、部分若しくは完全還元型の飽和複素環基を挙げることができる。そのような複素環基として、好適には5乃至6員芳香族複素環基であり、最も好適には、モルホリニル、チオモルホリニル又はピペリジニル基である。

【0060】上記式中、置換基群aの定義における「ハロゲン原子」は、弗素、塩素、臭素、沃素原子であり、好適には、弗素原子又は塩素原子であり、最も好適には弗素原子である。

【0061】上記式中、R⁴及び置換基群aの定義における「低級アルキル基」は、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、s-ブチル、t-ブチル、ペンチル、イソペンチル、2-メチルブチル、ネオペンチル、1-エチルプロピル、ヘキシル、イソヘキシル、4-メチルペンチル、3-メチルペンチル、2-メチルペンチル、1-メチルペンチル、3, 3-ジメチルブチル、2, 2-ジメチルブチル、1, 1-ジメチルブチル、1, 2-ジメチルブチル、1, 3-ジメチルブチル、2, 3-ジメチルブチル、1-エチルブチル、2-エチルブチル基のような炭素数1乃至6個の直鎖又は分枝鎖アルキル基であり、好適にはC₁-C₄アルキル基であり、更に好適にはC₁-C₂アルキル基であり、最も好適にはメチル基である。

【0062】上記式中、置換基群aの定義における「ハロゲノ低級アルキル基」は、前記「低級アルキル基」にハロゲン原子が置換した基を示し、例えば、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、ジフルオロメチル、ジクロロメチル、ジブロモメチル、フルオロメチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、2, 2, 2-トリクロロエチル、2-ブロモエチル、2-クロロエチル、2-フルオロエチル、2-ヨードエチル、3-クロロプロピル、4-フルオロブチル、6-ヨードヘキシル、2, 2-ジブロモエチル基のようなハロゲノC₁-C₆アルキル基であり、好適にはハロゲノC₁-C₄アルキル基であり、更に好適にはハロゲノC₁-C₂アルキル基であり、最も好適にはトリフルオロメチル基である。

【0063】上記式中、置換基群aの定義における「低級アルコキシ基」は、前記「低級アルキル基」が酸素原子に結合した基を示し、例えば、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシ、イソブトキシ、s-ブトキシ、t-ブトキシ、ペントキシ、イソペントキシ、2-メチルブトキシ、1-エチルプロポキシ、2-エチルプロポキシ、ネオペントキシ、ヘキシルオキシ、4-メチルペントキシ、3-メチルペントキシ、2-メチルペントキシ、3, 3-ジメチルブトキシ、2, 2-ジメチルブトキシ、1, 1-ジメチルブトキシ、1, 3-ジメチルブトキシ、2, 3-ジメチルブトキシ基のような炭素数1乃至6個の直鎖又は分枝鎖アルコキシ基であり、好適にはC₁-C₄アルコキシ基であり、更に好適にはC₁-C₂アルコキシ基であり、最も好適にはメトキシカルボニル基である。

アルコキシ基であり、最も好適にはメトキシ基である。

【0064】上記式中、置換基群aの定義における「低級アルキルチオ基」は、前記「低級アルキル基」が硫黄原子に結合した基を示し、例えば、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオ、イソブチルチオ、s-ブチルチオ、t-ブチルチオ、ペンチルチオ、イソペンチルチオ、2-メチルブチルチオ、ネオペンチルチオ、ヘキシルチオ、4-メチルペンチルチオ、3-メチルペンチルチオ、2-メチルペンチルチオ、3, 3-ジメチルブチルチオ、2, 2-ジメチルブチルチオ、1, 1-ジメチルブチルチオ、1, 2-ジメチルブチルチオ、1, 3-ジメチルブチルチオ、2, 3-ジメチルブチルチオ基のような炭素数1乃至6個の直鎖又は分枝鎖アルキルチオ基であり、好適にはC₁-C₄アルキルチオ基であり、更に好適にはC₁-C₂アルキルチオ基であり、最も好適にはメチルチオ基である。

【0065】上記式中、置換基群aの定義における「低級アルコキシカルボニル基」は、前記「低級アルコキシ基」がカルボニル基に結合した基を示し、例えば、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、イソプロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニル、s-ブトキシカルボニル、t-ブトキシカルボニル、ペントキシカルボニル、イソペントキシカルボニル、2-メチルブトキシカルボニル、ネオペントキシカルボニル、ヘキシルオキシカルボニル、4-メチルペントキシカルボニル、3-メチルペントキシカルボニル、2-メチルペントキシカルボニル、3, 3-ジメチルブトキシカルボニル、2, 2-ジメチルブトキシカルボニル、1, 1-ジメチルブトキシカルボニル、1, 2-ジメチルブトキシカルボニル、1, 3-ジメチルブトキシカルボニル、2, 3-ジメチルブトキシカルボニル基のような炭素数1乃至6個の直鎖又は分枝鎖アルコキシカルボニル基であり、好適にはC₁-C₄アルコキシカルボニル基であり、更に好適にはC₁-C₂アルコキシカルボニル基であり、最も好適にはメトキシカルボニル基である。

【0066】上記式中、置換基群aの定義における「低級脂肪族アシル基」は、水素原子又は飽和若しくは不飽和の鎖状炭化水素基がカルボニル基に結合した基を示し、例えば、ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、バレリル、イソバレリル、ピバロイル、ヘキサノイル、アクリロイル、メタクリロイル、クロトノイル基のような炭素数1乃至7個の直鎖又は分枝鎖低級脂肪族アシル基であり、好適にはC₁-C₄低級脂肪族アシル基であり、更に好適にはアセチル又はプロピオニル基であり、最も好適にはアセチル基である。

【0067】上記式中、置換基群aの定義における「モノー低級アルキルアミノ基」は、前記「低級アルキル基」が1個アミノ基に結合した前述したものと同意義を

示し、例えば、メチルアミノ、エチルアミノ、プロピルアミノ、イソプロピルアミノ、ブチルアミノ、イソブチルアミノ、s-ブチルアミノ、t-ブチルアミノ、ペンチルアミノ、イソペンチルアミノ、2-メチルブチルアミノ、ネオペンチルアミノ、1-エチルプロピルアミノ、ヘキシルアミノ、イソヘキシルアミノ、4-メチルペンチルアミノ、3-メチルペンチルアミノ、2-メチルペンチルアミノ、1-メチルペンチルアミノ、3, 3-ジメチルブチルアミノ、2, 2-ジメチルブチルアミノ、1, 1-ジメチルブチルアミノ、1, 2-ジメチルブチルアミノ、1, 3-ジメチルブチルアミノ、2, 3-ジメチルブチルアミノ、2-エチルブチルアミノ基のようなモノ-C₁-C₆アルキルアミノ基であり、好適にはモノ-C₁-C₄アルキルアミノ基であり、更に好適にはモノ-C₁-C₂アルキルアミノ基であり、最も好適にはメチルアミノ基である。

【0068】上記式中、置換基群aの定義における「ジ-低級アルキルアミノ基」は、前記「低級アルキル基」が2個アミノ基に結合した基を示し、例えば、ジメチルアミノ、ジエチルアミノ、N-エチル-N-メチルアミノ、ジプロピルアミノ、ジブチルアミノ、ジペンチルアミノ、ジヘキシルアミノ基のようなジ-C₁-C₆アルキルアミノ基であり、好適にはジ-C₁-C₄アルキルアミノ基であり、更に好適にはジ-C₁-C₂アルキルアミノ基であり、最も好適にはジメチルアミノ基である。

【0069】上記式中、置換基群aの定義における「低級脂肪族アシルアミノ基」は、前記「低級脂肪族アシル基」がアミノ基に結合した基を示し、例えば、ホルミルアミノ、アセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノ、イソブチリルアミノ、バレリルアミノ、イソバレリルアミノ、ピバロイルアミノ、ヘキサノイルアミノ、アクリロイルアミノ、メタクリロイルアミノ、クロトノイルアミノ基のような炭素数1乃至7個の直鎖又は分枝鎖低級脂肪族アシルアミノ基であり、好適には、アセチルアミノ又はプロピオニルアミノ基であり、最も好適にはアセチルアミノ基である。

【0070】上記式中、R¹及びR²の定義における「アミノ基の保護基」とは、有機合成化学の分野で一般的に使用されるアミノ基の保護基を意味し、例えば、前記「低級アルキル基」；前記「低級脂肪族アシル基」、クロロアセチル、ジクロロアセチル、トリクロロアセチル、トリフルオロアセチルのようなハロゲノ低級脂肪族アシル基、メトキシアセチルのような低級アルコキシで置換された低級脂肪族アシル基などの「脂肪族アシル類」；ベンゾイル、1-インダンカルボニル、2-インダンカルボニル、1-若しくは2-ナフトイルのような芳香族アシル基、4-クロロベンゾイル、4-フルオロベンゾイル、2, 4, 6-トリメチルベンゾイル、4-トルオイル、4-アニソイル4-ニトロベンゾイル、2-ニトロベンゾイル、2-(メトキシカルボニル)ベン

ゾイル、4-フェニルベンゾイルのような前記置換基群aから選択される基で1乃至3個置換された芳香族アシル基などの「芳香族アシル類」；前記「低級アルコキシカルボニル基」、2, 2, 2-トリクロロエトキシカルボニル、2-トリメチルシリルエトキシカルボニルのようなハロゲンまたはトリ低級アルキルシリルで置換された低級アルコキシカルボニル基などの「アルコキシカルボニル類」；ビニルオキシカルボニル、アリルオキシカルボニルのような「アルケニルオキシカルボニル類」；ベンジルオキシカルボニルのようなアラルキルオキシカルボニル基、4-メトキシベンジルオキシカルボニル、3, 4-ジメトキシベンジルオキシカルボニル、2-ニトロベンジルオキシカルボニル、4-ニトロベンジルオキシカルボニルのような前記置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアラルキルオキシカルボニル基などの「アラルキルオキシカルボニル類」；トリメチルシリル、トリエチルシリル、イソプロピルジメチルシリル、t-ブチルジメチルシリル、メチルジイソプロピルシリル、メチルジ-t-ブチルシリル、トリイソプロピルシリルのようなトリ低級アルキルシリル基、ジフェニルメチルシリル、ジフェニルブチルシリル、ジフェニルイソプロピルシリル、フェニルジイソプロピルシリルのようなアリールまたはアリールと低級アルキルとでトリ置換されたシリル基などの「シリル類」；ベンジル、フェネチル、3-フェニルプロピル、 α -ナフチルメチル、 β -ナフチルメチル、ジフェニルメチル、トリフェニルメチル、 α -ナフチルジフェニルメチル、9-アンスリルメチルのような1~3個のアリール基で置換された低級アルキル基、4-メチルベンジル、2, 4, 6-トリメチルベンジル、3, 4, 5-トリメチルベンジル、4-メトキシベンジル、4-メトキシフェニルジフェニルメチル、2-ニトロベンジル、4-ニトロベンジル、4-クロロベンジル、4-ブロモベンジル、4-シアノベンジル、4-シアノベンジルジフェニルメチル、ビス(2-ニトロフェニル)メチル、ピペロニルのような低級アルキル、低級アルコキシ、ニトロ、ハロゲンまたはシアノでアリール環が置換された1~3個のアリール基で置換された低級アルキル基などの「アラルキル類」；ならびにN, N-ジメチルアミノメチレン、ベンジリデン、4-メトキシベンジリデン、4-ニトロベンジリデン、サリシリデン、5-クロロサリシリデン、ジフェニルメチレン、(5-クロロ-2-ヒドロキシフェニル)フェニルメチレンのような「シップ塩基を形成する置換されたメチレン基」が包含され、好適には、低級アルコキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアラルキルオキシカルボニル基である。

【0071】R³及びR^{3a}の定義における「ヒドロキシ基の保護基」とは、加水素分解、加水分解、電気分解、光分解のような化学的方法により開裂し得る「反応にお

ける一般的保護基」、及び、「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」を示す。

【0072】そのような「反応における一般的保護基」としては、例えば、前記「低級アルキル基」；前記「脂肪族アシル類」；前記「芳香族アシル類」；テトラヒドロピラン-2-イル、3-ブロモテトラヒドロピラン-2-イル、4-メトキシテトラヒドロピラン-4-イル、テトラヒドロチオピラン-2-イル、4-メトキシテトラヒドロチオピラン-4-イルのような「テトラヒドロピラニル又はテトラヒドロチオピラニル類」；テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロチオフラン-2-イルのような「テトラヒドロフラニル又はテトラヒドロチオフラニル類」；前記「シリル類」；メトキシメチル、1-, 1-ジメチル-1-メトキシメチル、エトキシメチル、プロポキシメチル、イソプロポキシメチル、ブトキシメチル、t-ブトキシメチルのような低級アルコキシメチル基、2-メトキシエトキシメチルのような低級アルコキシ化低級アルコキシメチル基、2, 2, 2-トリクロロエトキシメチル、ビス(2-クロロエトキシ)メチルのようなハロゲノ低級アルコキシメチル等の「アルコキシメチル基」；1-エトキシエチル、1-(イソプロポキシ)エチルのような低級アルコキシ化エチル基、2, 2, 2-トリクロロエチルのようなハロゲン化エチル基等の「置換エチル類」；前記「アラルキル類」；前記「アルコキシカルボニル類」；前記「アルケニルオキシカルボニル類」；前記「アラルキルオキシカルボニル類」を挙げることができる。

【0073】一方、「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」としては、例えば、エチルカルボニルオキシメチル、ビバロイルオキシメチル、ジメチルアミノアセチルキシメチル、1-アセトキシエチルのようなアシルオキシアルキル類；1-(メトキシカルボニルオキシ)エチル、1-(エトキシカルボニルオキシ)エチル、エトキシカルボニルオキシメチル、1-(イソプロポキシカルボニルオキシ)エチル、1-(t-ブトキシカルボニルオキシ)エチル、1-(エトキシカルボニルオキシ)プロピル、1-(シクロヘキシカルボニルオキシ)エチルのような1-(アルコキシカルボニルオキシ)アルキル類；フタリジル基；4-メチル-1-オキソジオキソレニルメチル、4-フェニル-1-オキソジオキソレニルメチル、オキソジオキソレニルメチルのようなオキソジオキソレニルメチル基等の「カルボニルオキシアルキル類」；前記「脂肪族アシル類」；前記「芳香族アシル類」；「コハク酸のハーフエステル塩残基」；「燐酸エステル塩残基」；「アミノ酸等のエステル形成残基」；カルバモイル基；ベンジリデンのようなアラルキリデン基；メトキシエチリデン、エトキシエチリデンのようなアルコキシエチリデン基；オキソメチレン；チオキソメチレンのような「2つのヒドロキシ基の保護基」；及び、ピバロイルオキシメ

チルオキシカルボニルのような「カルボニルオキシアルキルオキシカルボニル基」を挙げることができ、そのような誘導体か否かは、ラットやマウスのような実験動物に静脈注射により投与し、その後の動物の体液を調べ、元となる化合物又はその薬理学的に許容される塩を検出できることにより決定できる。このようなヒドロキシ基の保護基として、好適には、低級アルキル基、低級脂肪族アシル基、芳香族アシル基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換された芳香族アシル基である。

【0074】上記において、R⁵の定義における「置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたシクロアルキル基」の具体例としては、例えば、2-フルオロシクロプロピル、2-クロロシクロプロピル、2-若しくは3-フルオロシクロペンチル、2-若しくは3-クロロシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-フルオロシクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-クロロシクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-ブロモシクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-ヨードシクロヘキシル、2-メチルシクロプロピル、2-エチルシクロプロピル、2-若しくは3-メチルシクロペンチル、2-若しくは3-エチルシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-メチルシクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-エチルシクロヘキシル、2-トリフルオロメチルシクロプロピル、2-若しくは3-トリフルオロメチルシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-トリフルオロメチルシクロヘキシル、2-メトキシシクロプロピル、2-若しくは3-メトキシシクロプロチル、2-若しくは3-メトキシシクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-エトキシシクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-ブロボキシシクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-イソプロポキシシクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-(1-エチルプロポキシ)シクロヘキシル、2-, 3-若しくは4-(2-エチルプロポキシ)シクロヘキシル、2-カルボキシルシクロプロピル、2-若しくは3-カルボキシルシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-カルボキシルシクロヘキシル、2-メトキシカルボニルシクロプロピル、2-若しくは3-メトキシカルボニルシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-メトキシカルボニルシクロヘキシル、2-ヒドロキシシクロプロピル、2-若しくは3-ヒドロキシシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-ヒドロキシシクロヘキシル、2-ホルミルシクロプロピル、2-若しくは3-ホルミルシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-ホルミルシクロヘキシル、2-アセチルシクロプロピル、2-若しくは3-アセチルシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-アセチルシクロヘキシル、2-アミノシクロプロピル、2-若しくは3-アミノシクロペンチル、2-, 3-若しくは4-アミノシクロヘキシル、2-メチルアミノシクロプロピル、2-若

しくは3-メチルアミノシクロプロチル、2-若しくは3-メチルアミノシクロペンチル、2-、3-若しくは4-メチルアミノシクロヘキシル、2-ジメチルアミノシクロプロピル、2-若しくは3-ジメチルアミノシクロブチル、2-若しくは3-ジメチルアミノシクロベンチル、2-、3-若しくは4-ジメチルアミノシクロヘキシル、2-シアノシクロプロピル、2-若しくは3-シアノシクロベンチル、2-、3-若しくは4-シアノシクロヘキシル、2-若しくは3-シクロヘキシルシクロベンチル、2-、3-若しくは4-シクロヘキシルシクロヘキシル、2-フェニルシクロベンチル、2-、3-若しくは4-フェニルシクロヘキシル、3、4-ジフルオロシクロヘキシル、3、4-ジクロロシクロヘキシル、2、3-ジメトキシシクロヘキシル、3、4-ジメトキシシクロヘキシル、3、5-ジメトキシシクロヘキシル、3、4、5-トリメトキシシクロヘキシル基であり、好適には、1乃至3個置換されたシクロアルキル基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）であり、更に好適には、1乃至3個置換されたシクロアルキル基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）であり、より好適には、1乃至3個置換されたシクロヘキシル基（該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。）であり、最も好適には、1乃至3個置換されたシクロヘキシル基（該置換基は、弗素原子、塩素原子、メチル、トリフルオロメチル、メトキシ及びアセチル基から成る群から選択される基である。）である。

【0075】上記において、R⁵の定義における「置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換されたアリール基」の具体例としては、例えば、2-、3-若しくは4-フルオロフェニル、2-、3-若しくは4-クロロフェニル、2-、3-若しくは4-ブロモフェニル、2-、3-若しくは4-ヨードフェニル、2-、3-若しくは4-メチルフェニル、2-、3-若しくは4-エチルフェニル、2-、3-若しくは4-ブロビルフェニル、2-、3-若しくは4-ペンチルフェニル、2-、3-若しくは4-トリフルオロメチルフェニル、2-、3-若しくは4-メトキシフェニル、2-、3-若しくは4-エトキシフェニル、2-、3-若しくは4-ブロポキシフェニル、2-、3-若しくは4-イソプロポキシフェニル、2-、3-若しくは4-ブトキシフェニル、2-、3-若しくは4-(1-エチルプロポキシ)フェニル、2-、3-若しくは4-(2-エチルプロポキシ)

フェニル、2-、3-若しくは4-メチルチオフェニル、2-、3-若しくは4-カルボキシルフェニル、2-、3-若しくは4-メトキシカルボニルフェニル、2-、3-若しくは4-エトキシカルボニルフェニル、2-、3-若しくは4-ヒドロキシフェニル、2-、3-若しくは4-ホルミルフェニル、2-、3-若しくは4-アセチルフェニル、2-、3-若しくは4-アミノフェニル、2-、3-若しくは4-メチルアミノフェニル、2-、3-若しくは4-ジメチルアミノフェニル、2-、3-若しくは4-シアノフェニル、2-、3-若しくは4-シクロペンチルフェニル、2-、3-若しくは4-シクロヘキシルフェニル、2-、3-若しくは4-ビフェニル、2、4-ジフルオロフェニル、3、4-ジフルオロフェニル、3、5-ジフルオロフェニル、2、4-ジクロロフェニル、3、4-ジクロロフェニル、3、5-ジクロロフェニル、3、4-ジプロモフェニル、2、3-ジメチルフェニル、3、4-ジメチルフェニル、3、5-ジメチルフェニル、2、3-ジメトキシフェニル、3、4-ジメトキシフェニル、3、5-ジメトキシフェニル、3-フルオロ-4-メトキシフェニル、4-メチル-2-メトキシフェニル、6-フルオロ-4-メチル-2-メトキシフェニル、5-フルオロインデン-3-イル、5-クロロインデン-3-イル、5-メチルインデン-3-イル、5-メトキシインデン-3-イル、5-フルオロインデン-2-イル、5-クロロインデン-2-イル、5-メチルインデン-2-イル、5-メトキシインデン-2-イル、5-ヒドロキシインデン-3-イル、5-ニトロインデン-3-イル、5-シクロヘキシルインデン-3-イル、5-フェニルインデン-3-イル、5-ベンジルオキシインデン-3-イル、5-フェニルチオインデン-3-イル、5-ヒドロキシインデン-2-イル、5-ニトロインデン-2-イル、5-シクロヘキシルインデン-2-イル、5-フェニルインデン-2-イル、5-フルオロナフタレン-2-イル、5-クロロナフタレン-2-イル、5-メチルナフタレン-2-イル、5-メトキシナフタレン-2-イル、5-フルオロナフタレン-1-イル、5-クロロナフタレン-1-イル、5-メチルナフタレン-1-イル、5-メトキシナフタレン-1-イル、5-ニトロナフタレン-1-イル、5-シクロヘキシルナフタレン-2-イル、5-フェニルナフタレン-2-イル、5-ベンジルオキシナフタレン-2-イル、5-フェニルチオナフタレン-2-イル、5-ヒドロキシナフタレン-1-イル、5-ニトロナフタレン-1-イル、5-シクロヘキシルナフタレン-1-イル、5-フェニルナフタレン-1-イル基であり、好適には、1乃至3個置換されたアリール基

(該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。)であり、更に好適には、1乃至3個置換されたアリール基(該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。)であり、より好適には、1乃至3個置換されたフェニル基(該置換基は、ハロゲン原子、低級アルキル基、ハロゲノ低級アルキル基、低級アルコキシ基及び低級脂肪族アシル基から成る群から選択される基である。)であり、更により好適には、1乃至3個置換されたフェニル基(該置換基は、弗素原子、塩素原子、メチル、トリフルオロメチル、メトキシ及びアセチル基から成る群から選択される基である。)であり、最も好適には、3-フルオロフェニル、4-フルオロフェニル、3, 4-ジフルオロフェニル、3, 5-ジフルオロフェニル、3-クロロフェニル、4-クロロフェニル、3, 4-ジクロロフェニル、3, 5-ジクロロフェニル、3-メチルフェニル、4-メチルフェニル、3, 4-ジメチルフェニル、3, 5-ジメチルフェニル、3-トリフルオロメチルフェニル、4-トリフルオロメチルフェニル、3, 4-ジトリフルオロメチルフェニル、3, 5-ジトリフルオロメチルフェニル、3-メトキシフェニル、4-メトキシフェニル、3, 4-ジメトキシフェニル、3, 5-ジメトキシフェニル、3-アセチルフェニル又は4-アセチルフェニル基である。

【0076】上記において、R⁵の定義における「置換基群a及びbから選択される基で1乃至3個置換された複素環基」の具体例としては、例えば、3-, 4-若しくは5-メチルフラン-2-イル、2-, 4-若しくは5-フルオロチオフェン-2-イル、2-, 4-若しくは5-プロモチオフェン-2-イル、2-, 4-若しくは5-メチルチオフェン-2-イル、2-, 4-若しくは5-メチルチオフェン-3-イル、3-, 4-若しくは5-エチルチオフェン-2-イル、2-, 4-若しくは5-メトキシチオフェン-2-イル、2-, 4-若しくは5-メトキシチオフェン-3-イル、3-若しくは4-メチルチアゾール-5-イル、3-, 4-若しくは5-フルオロベンゾチオフェン-2-イル、3-, 4-若しくは5-プロモベンゾチオフェン-2-イル、3-, 4-若しくは5-メチルベンゾチオフェン-2-イル、3-, 4-若しくは5-メチルベンゾチオフェン-2-イル、2-, 4-若しくは5-フルオロベンゾチオフェン-3-イル、2-, 4-若しくは5-プロモベンゾチオフェ

ン-3-イル、2-, 4-若しくは5-メチルベンゾチオフェン-3-イル、2-, 4-若しくは5-メトキシベンゾチオフェン-3-イル、4-, 5-, 6-若しくは7-メチルベンゾチオフェン-2-イル、3-, 4-若しくは5-ヒドロキシフラン-2-イル、2-, 4-若しくは5-ヒドロキシフラン-3-イル、3-, 4-若しくは5-ヒドロキシチオフェン-2-イル、3-, 4-若しくは5-ニトロチオフェン-2-イル、3-, 4-若しくは5-フェニルチオフェン-2-イル、2-, 4-若しくは5-ヒドロキシチオフェン-3-イル、2-, 4-若しくは5-シアノチオフェン-3-イル、1-, 2-若しくは3-ヒドロキシピリジン-4-イル、1-, 2-若しくは3-シアノピリジン-4-イル、1-, 2-若しくは3-フェニルピリジン-4-イル基であり、好適には、3-, 4-若しくは5-フルオロチオフェン-2-イル又は2-, 4-若しくは5-フルオロフラン-3-イル基である。

【0077】上記において、R^{4a}及びR¹¹の定義における「C₁-C₂₀アルキル基」とは、例えば、前記「低級アルキル基」、ヘプチル、1-メチルヘキシル、2-メチルヘキシル、3-メチルヘキシル、4-メチルヘキシル、5-メチルヘキシル、1-プロピルブチル、4, 4-ジメチルベンチル、オクチル、1-メチルヘプチル、2-メチルヘプチル、3-メチルヘプチル、4-メチルヘプチル、5-メチルヘプチル、6-メチルヘプチル、1-プロピルベンチル、2-エチルヘキシル、5, 5-ジメチルヘキシル、ノニル、3-メチルオクチル、4-メチルオクチル、5-メチルオクチル、6-メチルオクチル、1-ブロピルヘキシル、2-エチルヘプチル、6, 6-ジメチルヘプチル、デシル、1-メチルノニル、3-メチルノニル、8-メチルノニル、3-エチルオクチル、3, 7-ジメチルオクチル、7, 7-ジメチルオクチル、ウンデシル、4, 8-ジメチルノニル、ドデシル、トリデシル、テトラデシル、ペントデシル、3, 7, 11-トリメチルドデシル、ヘキサデシル、4, 8, 12-トリメチルトリデシル、1-メチルペントデシル、14-メチルペントデシル、13, 13-ジメチルテトラデシル、ヘプタデシル、15-メチルヘキサデシル、オクタデシル、1-メチルヘプタデシル、ノナデシル、アイコシル、及び、3, 7, 11, 15-テトラメチルヘキサデシル基のような直鎖又は分枝鎖の炭素数1乃至20アルキル基を挙げることができ、好適にはC₁-C₁₀アルキル基であり、更に好適にはC₁-C₆アルキル基であり、最も好適にはメチル又はエチル基である。

【0078】上記において、R^{4a}及びR¹¹の定義における「ヘテロ原子が介在するC₂-C₂₀アルキル基」とは、前記「C₁-C₂₀アルキル基」の内の「炭素数2乃至20個のアルキル基」が、同一又は異なって、1又は2個の、硫黄原子、酸素原子、又は、窒素原子で介在さ

れている基を示し、例えば、メチルチオメチル、1-メチルチオエチル、2-メチルチオエチル、エチルチオメチル、1-メチルチオプロピル、2-メチルチオプロピル、3-メチルチオプロピル、2-エチルチオエチル、2-メチル-2-メチルチオエチル、1-メチルチオブチル、2-メチルチオブチル、3-メチルチオブチル、2-エチルチオブチル、3-メチル-3-メチルチオブチル、4-メチルチオペンチル、3-メチルチオペンチル、2-メチルチオペンチル、1-メチルチオペンチル、3, 3-ジメチルチオブチル、2, 2-ジメチルチオブチル、1, 1-ジメチルチオブチル、1-メチル-2-メチルチオブチル、1, 3-ジメチルチオブチル、2, 3-ジメチルチオブチル、2-エチルチオブチル、1-メチルチオヘキシル、2-メチルチオヘキシル、3-メチルチオヘキシル、4-メチルチオヘキシル、5-メチルチオヘキシル、1-プロピルチオブチル、4-メチル-4-メチルチオペンチル、1-メチルチオヘブチル、2-メチルチオヘブチル、3-メチルチオヘブチル、4-メチルチオヘブチル、5-メチルチオヘブチル、6-メチルチオヘブチル、1-プロピルチオペンチル、2-エチルチオヘキシル、5-メチル-5-メチルチオヘキシル、3-メチルチオオクチル、4-メチルチオオクチル、5-メチルチオオクチル、6-メチルチオオクチル、1-プロピルチオヘキシル、2-エチルチオヘブチル、6-メチル-6-メチルチオヘブチル、1-メチルチオソニル、3-メチルチオソニル、8-メチルチオソニル、3-エチルチオオクチル、3-メチル-7-メチルチオオクチル、7, 7-ジメチルチオオクチル、4-メチル-8-メチルチオノニル、3, 7-ジメチルチオドデシル、4, 8-ジメチル-12-メチルチオトリデシル、1-メチルチオペンタデシル、14-メチルチオペンタデシル、13-メチル-13-メチルチオテトラデシル、15-メチルチオヘキサデシル、1-メチルチオヘブタデシル、及び、3, 7, 11-トリメチル-15-メチルチオヘキサデシルのような1又は2個の硫黄原子で介在されている炭素数2乃至20個のアルキル基；メチルオキシメチル、1-メチルオキシエチル、2-メチルオキシエチル、エチルオキシメチル、1-メチルオキシプロピル、2-メチルオキシプロピル、3-メチルオキシプロピル、2-エチルオキシエチル、2-メチル-2-メチルオキシエチル、1-メチルオキシブチル、2-メチルオキシブチル、3-メチルオキシブチル、2-エチルオキシブチル、3-メチル-3-メチルオキシプロピル、4-メチルオキシペンチル、3-メチルオキシペンチル、2-メチルオキシペンチル、1-メチルオキシペンチル、3, 3-ジメチルオキシブチル、2, 2-ジメチルオキシブチル、1, 1-ジメチルオキシブチル、1-メチル-2-メチルオキシブチル、1, 3-ジメチルオキシブチル、2, 3-ジメチルオキシブチル、2-エチルオキシ

44

ブチル、1-メチルオキシヘキシル、2-メチルオキシヘキシル、3-メチルオキシヘキシル、4-メチルオキシヘキシル、5-メチルオキシヘキシル、1-プロピルオキシブチル、4-メチル-4-メチルオキシペンチル、1-メチルオキシヘブチル、2-メチルオキシヘブチル、3-メチルオキシヘブチル、4-メチルオキシヘブチル、5-メチルオキシヘブチル、6-メチルオキシヘブチル、1-プロピルオキシペンチル、2-エチルオキシヘキシル、5-メチル-5-メチルオキシヘキシル、3-メチルオキシオクチル、4-メチルオキシオクチル、5-メチルオキシオクチル、6-メチルオキシオクチル、1-プロピルオキシヘキシル、2-エチルオキシヘブチル、6-メチル-6-メチルオキシヘブチル、1-メチルオキシノニル、3-メチルオキシノニル、8-メチルオキシノニル、3-エチルオキシオクチル、3-メチル-7-メチルオキシオクチル、7, 7-ジメチルオキシオクチル、4-メチル-8-メチルオキシノニル、3, 7-ジメチル-11-メチルオキシドデシル、4, 8-ジメチル-12-メチルオキシトリデシル、1-メチルオキシペンタデシル、14-メチルチオペンタデシル、13-メチル-13-メチルチオキシテトラデシル、15-メチルチオヘキサデシル、1-メチルチオヘブタデシル、及び、3, 7, 11-トリメチル-15-メチルチオヘキサデシルのような1又は2個の酸素原子で介在されている炭素数2乃至20個のアルキル基；N-メチルアミノメチル、1-(N-メチルアミノ)エチル、2-(N-メチルアミノ)エチル、N-エチルアミノメチル、1-(N-メチルアミノ)プロピル、2-(N-メチルアミノ)プロピル、3-(N-メチルアミノ)プロピル、2-(N-エチルアミノ)エチル、2-(N, N-ジメチルアミノ)エチル、1-(N-メチルアミノ)ブチル、2-(N-メチルアミノ)ブチル、3-(N-メチルアミノ)ブチル、2-(N-エチルアミノ)ブチル、2-(N-エチルアミノ)ブチル、3-(N-メチルアミノ)ブチル、4-(N-メチルアミノ)ペンチル、3-(N-メチルアミノ)ペンチル、2-(N-メチルアミノ)ペンチル、1-(N-メチルアミノ)ペンチル、3-(N, N-ジメチルアミノ)ブチル、2-(N, N-ジメチルアミノ)ブチル、1-(N-メチルアミノ)ブチル、2-(N-メチルアミノ)ブチル、1-メチル-2-(N-メチルアミノ)ブチル、1, 3-ジ(N-メチルアミノ)ブチル、2, 3-ジ(N-メチルアミノ)ブチル、2-(N-エチルアミノ)ブチル、1-(N-メチルアミノ)ヘキシル、2-(N-メチルアミノ)ヘキシル、3-(N-メチルアミノ)ヘキシル、4-(N-メチルアミノ)ヘキシル、5-(N-メチルアミノ)ヘキシル、1-(N-プロピルアミノ)ブチル、4-メチル-4-(N-メチルアミノ)ペンチル、1-(N-メチルアミノ)ヘブチル、2-(N-メチルアミノ)ヘブチル、3-(N-メチルアミノ)ヘブチル、4-(N-メチルアミノ)ヘブチル、

チル、5-(N-メチルアミノ)ヘプチル、6-(N-メチルアミノ)ヘプチル、1-(N-プロピルアミノ)ペンチル、2-(N-エチルアミノ)ヘキシル、5-メチル-5-(N-メチルアミノ)ヘキシル、3-(N-メチルアミノ)オクチル、4-(N-メチルアミノ)オクチル、5-(N-メチルアミノ)オクチル、6-(N-メチルアミノ)オクチル、1-(N-プロピルアミノ)ヘキシル、2-(N-エチルアミノ)ヘプチル、6-メチル-6-(N-メチルアミノ)ヘプチル、1-(N-メチルアミノ)ノニル、3-(N-メチルアミノ)ノニル、8-(N-メチルアミノ)ノニル、3-(N-エチルアミノ)オクチル、3-メチル-7-(N-メチルアミノ)オクチル、7, 7-ジ(N-メチルアミノ)オクチル、4-メチル-8-(N-メチルアミノ)ノニル、3, 7-ジメチル-11-(N-メチルアミノ)ドデシル、4, 8-ジメチル-12-(N-メチルアミノ)トリデシル、1-(N-メチルアミノ)ペンタデシル、14-(N-メチルアミノ)ペンタデシル、13-メチル-13-(N-メチルアミノ)テトラデシル、15-(N-メチルアミノ)ヘキサデシル、1-(N-メチルアミノ)ヘプタデシル、及び、3, 7, 11-トリメチル-15-(N-メチルアミノ)ヘキサデシルのような1又は2個の窒素原子で介在されている炭素数2乃至20個のアルキル基を挙げることができ、好適には、ヘテロ原子が介在するC₂-C₁₀アルキル基である。

【0079】上記において、R^{4a}及びR¹¹の定義における「アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC₁-C₂₀アルキル基」とは、前記「C₁-C₂₀アルキル基」が、同一又は異なって、1又は3個の前記「アリール基」又は前記「芳香族複素環基」で置換された基を示し、好適には、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC₁-C₁₀アルキル基である。

【0080】上記において、R^{4a}及びR¹¹の定義における「C₂-C₂₀アルキニル基」とは、例えば、エチニル、2-プロピニル、1-メチル-2-プロピニル、2-メチル-2-プロピニル、2-エチル-2-プロピニル、2-ブチニル、1-メチル-2-ブチニル、2-メチル-2-ブチニル、1-エチル-2-ブチニル、3-ブチニル、1-メチル-3-ブチニル、2-メチル-3-ブチニル、1-エチル-3-ブチニル、2-ペンチニル、1-メチル-2-ペンチニル、2-メチル-2-ペニチニル、3-ペニチニル、1-メチル-3-ペニチニル、2-メチル-3-ペニチニル、4-ペニチニル、1-メチル-4-ペニチニル、2-メチル-4-ペニチニル、2-ヘキシニル、3-ヘキシニル、4-ヘキシニル、5-ヘキシニル、ヘプチニル、1-メチルヘキシニル、2-メチルヘキシニル、3-メチルヘキシニル、4-メチルヘキシニル、5-メチルヘキシニル、1-プロピルヘキシニル、4-ジメチルペニチニル、オクチニ

ル、1-メチルヘプチニル、2-メチルヘプチニル、3-メチルヘプチニル、4-メチルヘプチニル、5-メチルヘプチニル、6-メチルヘプチニル、1-プロピルペニチニル、2-エチルヘキシニル、5, 5-ジメチルヘキシニル、ノニニル、3-メチルオクチニル、4-メチルオクチニル、5-メチルオクチニル、6-メチルオクチニル、1-ブロピルヘキシニル、2-エチルヘプチニル、6, 6-ジメチルヘプチニル、デシニル、1-メチルノニニル、3-メチルノニニル、8-メチルノニニル、3-エチルオクチニル、3, 7-ジメチルオクチニル、7, 7-ジメチルオクチニル、ウンデシニル、4, 8-ジメチルノニニル、ドデシニル、トリデシニル、テトラデシニル、ペンタデシニル、3, 7, 11-トリメチルドデシニル、ヘキサデシニル、4, 8, 12-トリメチルトリデシニル、1-メチルペンタデシニル、14-メチルペンタデシニル、13, 13-ジメチルテトラデシニル、ヘプタデシニル、15-メチルヘキサデシニル、オクタデシニル、1-メチルヘプタデシニル、ノナデシニル、アイコシニル、及び、3, 7, 11, 15-テトラメチルヘキサデシニル基のような炭素数2乃至20の直鎖又は分枝鎖アルキニル基を挙げることができ、好適には、C₂-C₁₀アルキニル基である。

【0081】上記において、R^{4a}及びR¹¹の定義における「ヘテロ原子が介在するC₃-C₂₀アルキニル基」とは、前記「C₂-C₂₀アルキニル基」の内の「炭素数3乃至20個のアルキニル基」が、同一又は異なって、1又は2個の、硫黄原子、酸素原子、又は、窒素原子で介在されている基を示し、例えば、1-メチルチオエチニル、2-メチルチオエチニル、1-メチルチオプロピニル、2-メチルチオプロピニル、3-メチルチオプロピニル、2-エチルチオエチニル、2-メチル-2-メチルチオエチニル、1-メチルチオブチニル、2-メチルチオブチニル、3-メチルチオブチニル、2-エチルチオブチニル、3-メチル-3-メチルチオブチニル、4-メチルチオペンチニル、3-メチルチオペンチニル、2-メチルチオオペンチニル、1-メチルチオオペンチニル、3, 3-ジメチルチオブチニル、2, 2-ジメチルチオブチニル、1, 1-ジメチルチオブチニル、1-メチル-2-メチルチオブチニル、1, 3-ジメチルチオブチニル、2, 3-ジメチルチオブチニル、2-エチルチオブチニル、1-メチルチオヘキシニル、2-メチルチオヘキシニル、3-メチルチオヘキシニル、4-メチルチオヘキシニル、5-メチルチオヘキシニル、1-ブロピルチオブチニル、4-メチル-4-メチルチオペンチニル、1-メチルチオヘブチニル、2-メチルチオヘブチニル、3-メチルチオヘブチニル、4-メチルチオヘブチニル、5-メチルチオヘブチニル、6-メチルチオヘブチニル、1-ブロピルチオペンチニル、2-エチルチオヘキシニル、5-メチル-5-メチルチオヘキシニル、3-メチルチオオクチニル、4-メチルチオ

オクチニル、5-メチルチオオクチニル、6-メチルチオオクチニル、1-プロピルチオヘキシニル、2-エチルチオヘプチニル、6-メチル-6-メチルチオヘプチニル、1-メチルチオノニニル、3-メチルチオノニニル、8-メチルチオノニニル、3-エチルチオオクチニル、3-メチル-7-メチルチオオクチニル、7、7-ジメチルチオオクチニル、4-メチル-8-メチルチオノニニル、3、7-ジメチル-11-メチルチオドデシニル、4、8-ジメチル-12-メチルチオトリデシニル、1-メチルチオペンタデシニル、14-メチルチオペンタデシニル、13-メチル-13-メチルチオテトラデシニル、15-メチルチオヘキサデシニル、1-メチルチオヘptaデシニル、及び、3、7、11-トリメチル-15-メチルチオヘキサデシニルのような1又は2個の硫黄原子で介在されている炭素数3乃至20個のアルキニル基；1-メチルオキシエチニル、2-メチルオキシエチニル、1-メチルオキシプロピニル、2-メチルオキシプロピニル、3-メチルオキシプロピニル、2-エチルオキシエチニル、2-メチル-2-メチルオキシエチニル、1-メチルオキシブチニル、2-メチルオキシブチニル、3-メチルオキシブチニル、2-エチルオキシプロピニル、3-メチル-3-メチルオキシプロピニル、4-メチルオキシペンチニル、3-メチルオキシペンチニル、2-メチルオキシペンチニル、1-メチルオキシペンチニル、3、3-ジメチルオキシブチニル、2、2-ジメチルオキシブチニル、1、1-ジメチルオキシブチニル、1-メチル-2-メチルオキシブチニル、1、3-ジメチルオキシブチニル、2、3-ジメチルオキシブチニル、2-エチルオキシブチニル、1-メチルオキシヘキシニル、2-メチルオキシヘキシニル、3-メチルオキシヘキシニル、4-メチルオキシヘキシニル、5-メチルオキシヘキシニル、1-プロピルオキシブチニル、4-メチル-4-メチルオキシペンチニル、1-メチルオキシヘプチニル、2-メチルオキシヘプチニル、3-メチルオキシヘプチニル、4-メチルオキシヘプチニル、5-メチルオキシヘプチニル、6-メチルオキシヘプチニル、1-プロピルオキシペンチニル、2-エチルオキシヘキシニル、5-メチル-5-メチルオキシヘキシニル、3-メチルオキシオクチニル、4-メチルオキシオクチニル、5-メチルオキシオクチニル、6-メチルオキシオクチニル、1-プロピルオキシヘキシニル、2-エチルオキシヘプチニル、6-メチル-6-メチルオキシヘプチニル、1-メチルオキシノニニル、3-メチルオキシノニニル、8-メチルオキシノニニル、3-エチルオキシオクチニル、3-メチル-7-メチルオキシオクチニル、7、7-ジメチルオキシオクチニル、4-メチル-8-メチルオキシノニニル、3、7-ジメチル-11-メチルオキシドデシニル、4、8-ジメチル-12-メチルオキシトリデシニル、1-メチルオキシペンタデシニル、14-メチルオキシ

ペントデシニル、13-メチル-13-メチルオキシテ
トラデシニル、15-メチルオキシヘキサデシニル、1
-メチルオキシヘプタデシニル、及び、3, 7, 11-
トリメチル-15-メチルオキシヘキサデシニルのよう
な1又は2個の酸素原子で介在されている炭素数3乃至
20個のアルギニル基；1-(N-メチルアミノ)エチ
ニル、2-(N-メチルアミノ)エチニル、1-(N-
メチルアミノ)プロピニル、2-(N-メチルアミノ)
プロピニル、3-(N-メチルアミノ)プロピニル、2
-(N-エチルアミノ)エチニル、2-(N,N-ジメ
チルアミノ)エチニル、1-(N-メチルアミノ)ブチ
ニル、2-(N-メチルアミノ)ブチニル、3-(N-
メチルアミノ)ブチニル、2-(N-エチルアミノ)ブ
ロピニル、3-(N,N-ジメチルアミノ)プロピニ
ル、4-(N-メチルアミノ)ペンチニル、3-(N-
メチルアミノ)ペンチニル、2-(N-メチルアミノ)
ペンチニル、1-(N-メチルアミノ)ペンチニル、3
-(N,N-ジメチルアミノ)ブチニル、2-(N,N-
ジメチルアミノ)ブチニル、1-(N,N-ジメチ
ルアミノ)ブチニル、1-メチル-2-(N-メチルアミ
ノ)ブチニル、1, 3-ジ(N-メチルアミノ)ブチニ
ル、2, 3-ジ(N-メチルアミノ)ブチニル、2-
(N-エチルアミノ)ブチニル、1-(N-メチルアミ
ノ)ヘキシニル、2-(N-メチルアミノ)ヘキシニ
ル、3-(N-メチルアミノ)ヘキシニル、4-(N-
メチルアミノ)ヘキシニル、5-(N-メチルアミノ)
ヘキシニル、1-(N-プロピルアミノ)ブチニル、4
-メチル-4-(N-メチルアミノ)ペンチニル、1-(
N-メチルアミノ)ヘプチニル、2-(N-メチルア
ミノ)ヘプチニル、3-(N-メチルアミノ)ヘプチニ
ル、4-(N-メチルアミノ)ヘプチニル、5-(N-
メチルアミノ)ヘプチニル、6-(N-メチルアミノ)
ヘプチニル、1-(N-プロピルアミノ)ペンチニル、
2-(N-エチルアミノ)ヘキシニル、5-メチル-5
-(N-メチルアミノ)ヘキシニル、3-(N-メチ
ルアミノ)オクチニル、4-(N-メチルアミノ)オクチ
ニル、5-(N-メチルアミノ)オクチニル、6-(N-
メチルアミノ)オクチニル、1-(N-プロピルアミ
ノ)ヘキシニル、2-(N-エチルアミノ)ヘプチニ
ル、6-メチル-6-(N-メチルアミノ)ヘプチニ
ル、1-(N-メチルアミノ)ノニニル、3-(N-メ
チルアミノ)ノニニル、8-(N-メチルアミノ)ノニ
ニル、3-(N-エチルアミノ)オクチニル、3-メチ
ル-7-(N-メチルアミノ)オクチニル、7, 7-ジ
(N-メチルアミノ)オクチニル、4-メチル-8-(
N-メチルアミノ)ノニニル、3, 7-ジメチル-1
1-(N-メチルアミノ)ドデシニル、4, 8-ジメチ
ル-12-(N-メチルアミノ)トリデシニル、1-
(N-メチルアミノ)ペントデシニル、14-(N-メ
チルアミノ)ペントデシニル、13-メチル-13-

(N-メチルアミノ) テトラデシニル、15-(N-メチルアミノ) ヘキサデシニル、1-(N-メチルアミノ) ヘプタデシニル、及び、3, 7, 11-トリメチル-15-(N-メチルアミノ) ヘキサデシニルのような1又は2個の窒素原子で介在されている炭素数3乃至20個のアルキニル基を挙げることができるが、好適には、ヘテロ原子が介在するC₃-C₁₀アルキニル基である。

【0082】上記において、R^{4a}及びR¹¹の定義における「アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC₂-C₂₀アルキニル基」とは、前記「C₂-C₂₀アルキニル基」が、同一又は異なって、1又は3個の、前記「アリール基」又は前記「芳香族複素環基」で置換された基を示し、好適には、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC₂-C₁₀アルキニル基である。

【0083】上記において、R^{4a}及びR¹¹の定義における「C₂-C₂₀アルキニル基」とは、例えば、エチニル、2-プロペニル、1-メチル-2-プロペニル、2-メチル-2-プロペニル、2-エチル-2-プロペニル、2-ブチニル、1-メチル-2-ブチニル、2-メチル-2-ブチニル、1-エチル-2-ブチニル、3-ブチニル、1-メチル-3-ブチニル、2-メチル-3-ブチニル、1-エチル-3-ブチニル、2-ペンテニル、1-メチル-2-ペンテニル、2-メチル-2-ペンテニル、3-ペンテニル、1-メチル-3-ペンテニル、2-メチル-3-ペンテニル、4-ペンテニル、1-メチル-4-ペンテニル、2-メチル-4-ペンテニル、2-ヘキセニル、3-ヘキセニル、4-ヘキセニル、5-ヘキセニル、ヘプテニル、1-メチルヘキセニル、2-メチルヘキセニル、3-メチルヘキセニル、4-メチルヘキセニル、5-メチルヘキセニル、1-プロピルブチニル、4, 4-ジメチルペンテニル、オクテニル、1-メチルヘプテニル、2-メチルヘプテニル、3-メチルヘプテニル、4-メチルヘプテニル、5-メチルヘプテニル、6-メチルヘプテニル、1-プロピルペンテニル、2-エチルヘキセニル、5, 5-ジメチルヘキセニル、ノネニル、3-メチルオクテニル、4-メチルオクテニル、5-メチルオクテニル、6-メチルオクテニル、1-プロピルヘキセニル、2-エチルヘプテニル、6, 6-ジメチルヘプテニル、デセニル、1-メチルノネニル、3-メチルノネニル、8-メチルノネニル、3-エチルオクテニル、3, 7-ジメチルオクテニル、7, 7-ジメチルオクテニル、ウンデセニル、4, 8-ジメチルノネニル、ドデセニル、トリデセニル、テトラデセニル、ペンタデセニル、3, 7, 11-トリメチルドデセニル、ヘキサデセニル、4, 8, 12-トリメチルトリデセニル、1-メチルペンタデセニル、14-メチルペンタデセニル、13, 13-ジメチルテトラデセニル、ヘプタデセニル、15-メチルヘキサデセニル、オクタデセニル、1-メチルヘプタデセニル、ノナ

デセニル、アイコセニル、及び、3, 7, 11, 15-テトラメチルヘキサデセニル基のような炭素数2乃至20の直鎖又は分枝鎖アルケニル基を挙げることができ、好適にはC₂-C₁₀アルケニル基である。

【0084】上記において、R^{4a}及びR¹¹の定義における「ヘテロ原子が介在するC₃-C₂₀アルケニル基」とは、前記「C₂-C₂₀アルケニル基」の内の「炭素数3乃至20個のアルケニル基」が、同一又は異なって、1又は2個の、硫黄原子、酸素原子、又は、窒素原子で介在されている基を示し、例えば、1-メチルチオエチニル、2-メチルチオエチニル、1-メチルチオプロペニル、2-メチルチオプロペニル、3-メチルチオプロペニル、2-エチルチオエチニル、2-メチル-2-メチルチオエチニル、1-メチルチオブチニル、2-メチルチオブチニル、3-メチルチオブチニル、2-エチルチオブチニル、3-メチル-3-メチルチオブチニル、4-メチルチオペンテニル、3-メチルチオペンテニル、2-メチルチオペンテニル、1-メチルチオペンテニル、3, 3-ジメチルチオブチニル、2, 2-ジメチルチオブチニル、1, 1-ジメチルチオブチニル、1-メチル-2-メチルチオブチニル、1, 3-ジメチルチオブチニル、2, 3-ジメチルチオブチニル、2-エチルチオブチニル、1-メチルチオヘキセニル、2-メチルチオヘキセニル、3-メチルチオヘキセニル、4-メチルチオヘキセニル、5-メチルチオヘキセニル、1-プロピルチオブチニル、4-メチル-4-メチルチオペンテニル、1-メチルチオヘプテニル、2-メチルチオヘプテニル、3-メチルチオヘプテニル、4-メチルチオヘプテニル、5-メチルチオヘプテニル、6-メチルチオヘプテニル、1-プロピルチオヘプテニル、2-エチルチオヘキセニル、5-メチル-5-メチルチオヘキセニル、3-メチルチオオクテニル、4-メチルチオオクテニル、5-メチルチオオクテニル、6-メチルチオオクテニル、1-プロピルチオヘキセニル、2-エチルチオヘブテニル、6-メチル-6-メチルチオヘブテニル、1-メチルチオノネニル、3-メチルチオノネニル、8-メチルチオノネニル、3-エチルチオオクテニル、3-メチル-7-メチルチオオクテニル、7, 7-ジメチルチオオクテニル、4-メチル-8-メチルチオノネニル、3, 7-ジメチル-11-メチルチオドセニル、4, 8-ジメチル-12-メチルチオトリデセニル、1-メチルチオペンタデセニル、14-メチルチオペンタデセニル、13-メチル-13-メチルチオテトラデセニル、15-メチルチオヘキサデセニル、1-メチルチオヘプタデセニル、及び、3, 7, 11-トリメチル-15-メチルチオヘキサデセニルのような1又は2個の硫黄原子で介在されている炭素数3乃至20個のアルケニル基；1-メチルチオキシエテニル、2-メチルチオキシエテニル、1-メチルチオキシプロペニル、2-メチルチオキシプロペニル、3-メチルチオキシプロペニル、

2-エチルオキシエテニル、2-メチル-2-メチルオキシエテニル、1-メチルオキシブテニル、2-メチルオキシブテニル、3-メチルオキシブテニル、2-エチルオキシプロペニル、3-メチル-3-メチルオキシブロペニル、4-メチルオキシペンテニル、3-メチルオキシペンテニル、2-メチルオキシペンテニル、1-メチルオキシペンテニル、3, 3-ジメチルオキシブテニル、2, 2-ジメチルオキシブテニル、1, 1-ジメチルオキシブテニル、1-メチル-2-メチルオキシブテニル、1, 3-ジメチルオキシブテニル、2, 3-ジメチルオキシブテニル、2-エチルオキシブテニル、1-メチルオキシヘキセニル、2-メチルオキシヘキセニル、3-メチルオキシヘキセニル、4-メチルオキシヘキセニル、5-メチルオキシヘキセニル、1-プロピルオキシブテニル、4-メチル-4-メチルオキシペンテニル、1-メチルオキシヘブテニル、2-メチルオキシヘブテニル、3-メチルオキシヘブテニル、4-メチルオキシヘブテニル、5-メチルオキシヘブテニル、6-メチルオキシヘブテニル、1-プロピルオキシペンテニル、2-エチルオキシヘキセニル、5-メチル-5-メチルオキシヘキセニル、3-メチルオキシオクテニル、4-メチルオキシオクテニル、5-メチルオキシオクテニル、6-メチルオキシオクテニル、1-プロピルオキシヘキセニル、2-エチルオキシヘブテニル、6-メチル-6-メチルオキシヘブテニル、1-メチルオキシノネニル、3-メチルオキシノネニル、8-メチルオキシノネニル、3-エチルオキシオクテニル、3-メチル-7-メチルオキシオクテニル、7, 7-ジメチルオキシオクテニル、4-メチル-8-メチルオキシノネニル、3, 7-ジメチル-1-1-メチルオキシドセニル、4, 8-ジメチル-1-2-メチルオキシトリデセニル、1-メチルオキシペンタデセニル、14-メチルオキシペンタデセニル、13-メチル-13-メチルオキシテトラデセニル、15-メチルオキシヘキサデセニル、1-メチルオキシヘブタデセニル、及び、3, 7, 11-トリメチル-15-メチルオキシヘキサデセニルのような1又は2個の酸素原子で介在されている炭素数3乃至20個のアルケニル基；1-(N-メチルアミノ)エテニル、2-(N-メチルアミノ)エテニル、1-(N-メチルアミノ)プロペニル、2-(N-メチルアミノ)プロペニル、3-(N-メチルアミノ)エテニル、2-(N, N-ジメチルアミノ)エテニル、1-(N-メチルアミノ)ブテニル、2-(N-メチルアミノ)ブテニル、3-(N-メチルアミノ)ブテニル、2-(N-エチルアミノ)プロペニル、3-(N, N-ジメチルアミノ)プロペニル、4-(N-メチルアミノ)ペンテニル、3-(N-メチルアミノ)ペンテニル、2-(N-メチルアミノ)ペンテニル、1-(N-メチルアミノ)ペンテニル、3-(N, N-ジメチルアミノ)ブテニル、2-(N, N-

ジメチルアミノ)ブテニル、1-(N, N-ジメチルアミノ)ブテニル、1-メチル-2-(N-メチルアミノ)ブテニル、1, 3-ジ(N-メチルアミノ)ブテニル、2-2-(N-エチルアミノ)ブテニル、1-(N-メチルアミノ)ヘキセニル、2-(N-メチルアミノ)ヘキセニル、3-(N-メチルアミノ)ヘキセニル、4-(N-メチルアミノ)ヘキセニル、5-(N-メチルアミノ)ヘキセニル、1-(N-プロピルアミノ)ブテニル、4-メチル-4-(N-メチルアミノ)ペンテニル、1-(N-メチルアミノ)ヘブテニル、2-(N-メチルアミノ)ヘブテニル、3-(N-メチルアミノ)ヘブテニル、4-(N-メチルアミノ)ヘブテニル、5-(N-メチルアミノ)ヘブテニル、6-(N-メチルアミノ)ヘブテニル、1-(N-プロピルアミノ)ペンテニル、2-(N-エチルアミノ)ヘキセニル、5-メチル-5-(N-メチルアミノ)オクテニル、4-(N-メチルアミノ)オクテニル、5-(N-メチルアミノ)オクテニル、6-(N-メチルアミノ)オクテニル、1-(N-プロピルアミノ)ヘキセニル、2-(N-エチルアミノ)ヘブテニル、6-メチル-6-(N-メチルアミノ)ヘブテニル、1-(N-メチルアミノ)ノネニル、3-(N-メチルアミノ)ノネニル、8-(N-メチルアミノ)ノネニル、3-(N-エチルアミノ)オクテニル、3-メチル-7-(N-メチルアミノ)オクテニル、7, 7-ジ(N-メチルアミノ)オクテニル、4-メチル-8-(N-メチルアミノ)ノネニル、3, 7-ジメチル-1-1-(N-メチルアミノ)ドデセニル、4, 8-ジメチル-12-(N-メチルアミノ)トリデセニル、1-(N-メチルアミノ)ペンタデセニル、14-(N-メチルアミノ)ペンタデセニル、13-メチル-13-(N-メチルアミノ)テトラデセニル、15-(N-メチルアミノ)ヘキサデセニル、1-(N-メチルアミノ)ヘブタデセニル、及び、3, 7, 11-トリメチル-15-(N-メチルアミノ)ヘキサデセニルのような1又は2個の窒素原子で介在されている炭素数3乃至20個のアルケニル基を挙げることができ、好適には、ヘテロ原子が介在するC₂-C₁₀アルケニル基である。

【0085】上記において、R^{4a}及びR¹¹の定義における「アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC₂-C₂₀アルケニル基」とは、前記「C₂-C₂₀アルケニル基」が、同一又は異なって、1又は3個の、前記「アリール基」又は前記「芳香族複素環基」で置換された基を示し、好適には、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたC₂-C₁₀アルケニル基である。

【0086】上記において、R^{4a}及びR¹¹の定義における「アリール基又は芳香族複素環基で置換されたヘテロ原子が介在するC₂-C₂₀アルキル基」とは、前記「ヘテロ原子が介在するC₂-C₂₀アルキル基」が、同一又

は異なって、1又は3個の、前記「アリール基」又は前記「芳香族複素環基」で置換された基を示し、好適には、アリール基又は芳香族複素環基で置換されたヘテロ原子が介在するC₂—C₁₀アルキル基である。

【0087】本発明で用いられる「リパーゼ」は、特に限定ではなく、原料化合物の種類により最適なものが異なるが、好ましくは、Pseudomonas sp.、Pseudomonas fluorescens、Pseudomonas cepacia、Chromobacterium viscosum、Aspergillus niger、Aspergillus oryzae、Candida antarctica、Candida cylindracea、Candida lipolytica、Candida rugosa、Candida utilis、Penicillium roqueforti、Rhizopus arrhizus、Rhizopus delemar、Rhizopus javanicus、Rhizomucor miehei、Rhizopus niveus、Humicola lanuginosa、Mucor javanicus、Mucor miehei、Thermusaquaticus、Thermus flavus、Thermus thermophilus等やhuman pancreas、hog pancreas、porcine pancreas、wheat germ由來のリパーゼである。酵素は部分的に又は完全に精製して用いることができるばかりではなく、固定化した形態で使用することができる。最も好適には、Pseudomonas sp.を固定化したもの（例えば、immobilized lipase from Pseudomonas sp. (TOYOB 0社)）である。

【0088】本発明で使用される、式(XLIII)を有するカルボン酸ビニルエステル誘導体(R¹¹COOC H=C H₂)としては、原料化合物の種類により最適なものが異なるが、一般に好適には、n-ヘキサン酸 ビニルエステル、n-ヘプタン酸 ビニルエステル、n-ペンタン酸 ビニルエステル、酢酸 ビニルエステル等の直鎖状脂肪族カルボン酸 ビニルエステルであり、最も好適には、n-ヘキサン酸 ビニルエステルである。

【0089】「その薬理上許容される塩」とは、本発明の一般式(I)を有する化合物は、アミノ基のような塩基性の基を有する場合には酸と反応させることにより、又、カルボキシル基のような酸性基を有する場合には塩基と反応させることにより、塩にすることができるので、その塩を示す。

【0090】塩基性基に基づく塩としては、好適には、弗化水素酸塩、塩酸塩、臭化水素酸塩、沃化水素酸塩のようなハロゲン化水素酸塩、硝酸塩、過塩素酸塩、硫酸塩、磷酸塩等の無機酸塩；メタンスルホン酸塩、トリフルオロメタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩のような低級アルカンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩のようなアリールスルホン酸塩、酢酸塩、りんご酸塩、スマール酸塩、コハク酸塩、クエン酸塩、アスコルビン酸塩、酒石酸塩、蔥酸塩、マレイン酸塩等の有機酸塩；及び、グリシン塩、リジン塩、アルギニン塩、オルニチン塩、グルタミン酸塩、アスパラギン酸塩のようなアミノ酸塩を挙げることができる、最も好適には有機酸塩を挙げることができる。

【0091】一方、酸性基に基づく塩としては、好適に

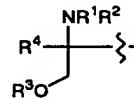
は、ナトリウム塩、カリウム塩、リチウム塩のようなアルカリ金属塩、カルシウム塩、マグネシウム塩のようなアルカリ土類金属塩、アルミニウム塩、鉄塩等の金属塩；アンモニウム塩のような無機塩、t-オクチルアミン塩、ジベンジルアミン塩、モルホリン塩、グルコサミン塩、フェニルグリシンアルキルエステル塩、エチレンジアミン塩、N-メチルグルカミン塩、グアニジン塩、ジエチルアミン塩、トリエチルアミン塩、ジシクロヘキシルアミン塩、N, N'-ジベンジルエチレンジアミン塩、クロロプロカイン塩、プロカイン塩、ジエタノールアミン塩、N-ベンジルフェネチルアミン塩、ピペラジン塩、テトラメチルアンモニウム塩、トリス(ヒドロキシメチル)アミノメタン塩のような有機塩等のアミン塩；及び、グリシン塩、リジン塩、アルギニン塩、オルニチン塩、グルタミン酸塩、アスパラギン酸塩のようなアミノ酸塩を挙げることができる。

【0092】本発明の一般式(I)を有する化合物、その薬理上許容される塩、そのエステル若しくはその他の誘導体は、大気中に放置したり、又は、再結晶することにより、水分を吸収し、吸着水が付いたり、水和物となる場合があり、そのような水和物も本発明の塩に含まれる。

【0093】本発明の一般式(I)を有する化合物、その薬理上許容される塩、そのエステル若しくはその他の誘導体は、その分子内に不斉炭素原子を有するので、光学異性体が存在する。本発明の化合物においては、光学異性体および光学異性体の混合物がすべて单一の式、即ち一般式(I)で示されている。従って、本発明は光学異性体および光学異性体の任意の割合の混合物をもすべて含むものである。例えば、本発明の一般式(I)を有する化合物、その薬理上許容される塩、そのエステル又はその他の誘導体は、下記式

【0094】

【化19】



【0095】を有する。

【0096】上記式中、—NR¹R²基は不斉炭素原子に置換しているが、特にRの絶対配位を有する化合物が好適である。

【0097】上記における「エステル」とは、本発明の化合物(I)は、エステルにすることができるので、そのエステルをいい、そのようなエステルとしては、「ヒドロキシ基のエステル」及び「カルボキシ基のエステル」を挙げることができ、各々のエステル残基が「反応における一般的保護基」又は「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」であるエステルをいう。

【0098】「反応における一般的保護基」とは、加水素分解、加水分解、電気分解、光分解のような化学的方法により開裂し得る保護基をいう。

【0099】「ヒドロキシ基のエステル」に斯かる「反応における一般的保護基」及び「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」としては、前記「ヒドロキシ基の保護基」と同意識を示す。

【0100】「カルボキシ基のエステル」に斯かる「反応における一般的保護基」としては、好適には、前記「低級アルキル基」；エテニル、1-プロペニル、2-プロペニル、1-メチル-2-プロペニル、1-メチル-1-プロペニル、2-メチル-1-プロペニル、2-メチル-2-プロペニル、2-エチル-2-プロペニル、1-ブテニル、2-ブテニル、1-メチル-2-ブテニル、1-メチル-1-ブテニル、3-メチル-2-ブテニル、1-エチル-2-ブテニル、3-ブテニル、1-メチル-3-ブテニル、2-メチル-3-ブテニル、1-エチル-3-ブテニル、1-ペンテニル、2-ペンテニル、1-メチル-2-ペンテニル、2-メチル-2-ペンテニル、3-ペンテニル、1-メチル-3-ペンテニル、4-ペンテニル、1-メチル-4-ペンテニル、2-メチル-4-ペンテニル1-ヘキセニル、2-ヘキセニル、3-ヘキセニル、4-ヘキセニル、5-ヘキセニルの低級アルケニル基；エチニル、2-プロピニル、1-メチル-2-プロピニル、2-メチル-2-プロピニル、2-エチル-2-プロピニル、2-ブチニル、1-メチル-2-ブチニル、2-メチル-2-ブチニル、1-エチル-2-ブチニル、3-ブチニル、1-メチル-3-ブチニル、2-メチル-3-ブチニル、1-エチル-3-ブチニル、2-ペンチニル、1-メチル-2-ペンチニル、2-メチル-2-ペンチニル、3-ペンチニル、1-メチル-3-ペンチニル、2-メチル-3-ペンチニル、4-ペンチニル、1-メチル-4-ペンチニル、2-メチル-4-ペンチニル、2-ヘキシニル、3-ヘキシニル、4-ヘキシニル、5-ヘキシニルの低級アルキニル基；前記「ハロゲノ低級アルキル」；2-ヒドロキシエチル、2, 3-ジヒドロキシプロピル、3-ヒドロキシプロピル、3, 4-ジヒドロキシブチル、4-ヒドロキシブチルのヒドロキシ低級アルキル基；アセチルメチルの低級脂肪族アシル基；前記「アラルキル基」；前記「シリル基」を挙げることができる。

【0101】「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」とは、人体内で加水分解等の生物学的方法により開裂し、フリーの酸又はその塩を生成する保護基をいい、そのような誘導体か否かは、ラットやマウスのような実験動物に静脈注射により投与し、

A c

アセチル基

B o c

t-ブロキシカルボニル基

その後の動物の体液を調べ、元となる化合物又はその薬理学的に許容される塩を検出できることにより決定でき、「カルボキシ基のエステル」に斯かる「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」としては、好適には、メトキシエチル、1-エトキシエチル、1-メチル-1-メトキシエチル、1-(イソブロキシ)エチル、2-メトキシエチル、2-エトキシエチル、1, 1-ジメチル-1-メトキシエチル、エトキシメチル、n-ブロキシメチル、イソブロキシメチル、n-ブロキシメチル、t-ブロキシメチルの低級アルコキシ低級アルキル基、2-メトキシエトキシメチルの低級アルコキシ化低級アルコキシ低級アルキル基、フェノキシメチルのアリールオキシ「低級アルキル基」、2, 2, 2-トリクロロエトキシメチル、ビス(2-クロロエトキシ)メチルのハロゲン化低級アルコキシ低級アルキル基等の「アルコキシアルキル基」；メトキシカルボニルメチルの「低級アルコキシ」カルボニル「低級アルキル基」；シアノメチル、2-シアノエチルのシアノ「低級アルキル基」；メチルチオメチル、エチルチオメチルの「低級アルキル」チオメチル基；フェニルチオメチル、ナフチルチオメチルの「アリール」チオメチル基；2-メタンスルホニルエチル、2-トリフルオロメタンスルホニルエチルの「ハロゲンで置換されていてもよい低級アルキル」スルホニル「低級アルキル基」；2-ベンゼンスルホニルエチル、2-トルエンスルホニルエチルの「アリール」スルホニル「低級アルキル基」；前記「1-(アシルオキシ)「低級アルキル基」；前記「フタリジル基」；前記「アリール基」；前記「低級アルキル基」；カルボキシメチルの「カルボキシアラルキル基」；及びフェニルアラニンのアミノ酸のアミド形成残基」を挙げることができる。

【0102】「その他の誘導体」とは、本発明の一般式(I)を有する化合物が、アミノ基及び/又はカルボキシ基を有する場合、上記「薬理上許容される塩」及び上記「そのエステル」以外の誘導体にすることができるので、その誘導体を示す。そのような誘導体としては、例えばアシル基のようなアミド誘導体を挙げることができる。

【0103】本発明の医薬組成物の有効成分である一般式(I)を有する化合物の具体例としては、例えば、下記表1及び表2に記載の化合物を挙げることができ、本発明の一般式(L a)及び(L a-1)を有する化合物の具体例としては、例えば、下記表3及び表4に記載の化合物を挙げることができるが、本発明は、これらの化合物に限定されるものではない。

【0104】表中の略号は以下の通りである。

B p y r r	:	ベンゾピロリル基
B u	:	ブチル基
i B u	:	イソブチル基
B z	:	ベンジル基
B z t	:	ベンゾチエニル基
E t	:	エチル基
F u r	:	フリル基
c H x	:	シクロヘキシル基
M e	:	メチル基
N p (1)	:	ナフタレン-1-イル基
N p (2)	:	ナフタレン-2-イル基
P h	:	フェニル基
c P n	:	シクロペンチル基
P r	:	プロピル基
i P r	:	イソプロピル基
P y r	:	ピリジル基
T B D M S	:	t-ブチルジメチルシリル基
T h e	:	チエニル基。

【0105】

【表1】

【0106】

20 【化20】

Compd.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	-X-Y-R ⁵	R ⁶	R ⁷
1-1	H	H	H	Me	1	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-2	H	H	H	Me	1	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
1-3	H	H	H	Me	1	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
1-4	H	H	H	Me	1	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-5	H	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
1-6	H	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-7	H	H	H	Me	1	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-8	H	H	H	Me	1	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-9	H	H	H	Me	1	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-10	H	H	H	Me	1	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-11	H	H	H	Me	1	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H
1-12	H	H	H	Me	1	-(4-BzO-Ph)	H	H
1-13	H	H	H	Me	1	-C≡C-CH ₂ 0-cPn	H	H
1-14	H	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-cPn	H	H
1-15	H	H	H	Me	1	-C≡C-CH ₂ 0-cHx	H	H
1-16	H	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-cHx	H	H
1-17	H	H	H	Me	1	-C≡C-CH ₂ 0-Ph	H	H
1-18	H	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-Ph	H	H
1-19	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H
1-20	H	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H
1-21	Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H
1-22	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -cHx	H	H
1-23	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4-F-cHx)	H	H
1-24	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4-Me-cHx)	H	H
1-25	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4-Et-cHx)	H	H
1-26	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4- <i>CF</i> ₃ -cHx)	H	H
1-27	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4-MeO-cHx)	H	H

59

1-28	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4-EtO-cHx)		
1-29	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4-MeS-cHx)		
1-30	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4-cHx-cHx)		
1-31	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4-Ph-cHx)		
1-32	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -Ph		
1-33	H	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₂ -Ph		
1-34	Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -Ph		
1-35	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -Ph		
1-36	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4-F-Ph)		
1-37	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4-Me-Ph)		
1-38	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4-Et-Ph)		
1-39	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4-CF ₃ -Ph)		
1-40	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4-MeO-Ph)		
1-41	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4-EtO-Ph)		
1-42	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4-MeS-Ph)		
1-43	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4-cHx-Ph)		
1-44	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₂ -(4-Ph-Ph)		
1-45	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -cHx		
1-46	H	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₃ -cHx		
1-47	Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -cHx		
1-48	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -cHx		
1-49	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-F-cHx)		
1-50	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-Me-cHx)		
1-51	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-Et-cHx)		
1-52	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -cHx)		
1-53	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-cHx)		
1-54	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-EtO-cHx)		
1-55	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-cHx)		
1-56	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-cHx-cHx)		
1-57	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-Ph-cHx)		
1-58	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -Ph		
1-59	H	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₃ -Ph		
1-60	Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -Ph		
1-61	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -Ph		
1-62	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-F-Ph)		
1-63	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-Me-Ph)		
1-64	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-Et-Ph)		
1-65	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -Ph)		
1-66	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-Ph)		
1-67	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-EtO-Ph)		
1-68	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-Ph)		
1-69	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-cHx-Ph)		
1-70	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -(4-Ph-Ph)		
1-71	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx		
1-72	H	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx		
1-73	Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx		
1-74	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx		
1-75	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(4-F-cHx)		
1-76	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(4-Me-cHx)		
1-77	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(4-Et-cHx)		

60

61

62

1-78	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-79	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-cHx)	H	H
1-80	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-cHx)	H	H
1-81	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-cHx)	H	H
1-82	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(4-cHx-cHx)	H	H
1-83	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(4-Ph-cHx)	H	H
1-84	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-85	H	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-86	Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-87	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-88	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(4-F-Ph)	H	H
1-89	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(4-Me-Ph)	H	H
1-90	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(4-Et-Ph)	H	H
1-91	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-92	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-Ph)	H	H
1-93	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-Ph)	H	H
1-94	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-Ph)	H	H
1-95	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(4-cHx-Ph)	H	H
1-96	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(4-Ph-Ph)	H	H
1-97	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cPn	H	H
1-98	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-99	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	Me	H
1-100	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	Me
1-101	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	F	H
1-102	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	F
1-103	H	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-104	Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-105	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-106	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-F-cHx)	H	H
1-107	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-F-cHx)	H	H
1-108	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-C1-cHx)	H	H
1-109	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Br-cHx)	H	H
1-110	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-Me-cHx)	H	H
1-111	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Me-cHx)	H	H
1-112	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-Et-cHx)	H	H
1-113	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Et-cHx)	H	H
1-114	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-Pr-cHx)	H	H
1-115	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Pr-cHx)	H	H
1-116	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPr-cHx)	H	H
1-117	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-Bu-cHx)	H	H
1-118	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Bu-cHx)	H	H
1-119	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-CF ₃ -cHx)	H	H
1-120	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-121	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-MeO-cHx)	H	H
1-122	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-cHx)	H	H
1-123	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-EtO-cHx)	H	H
1-124	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-cHx)	H	H
1-125	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-PrO-cHx)	H	H
1-126	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-PrO-cHx)	H	H
1-127	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-iPrO-cHx)	H	H

1-128	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPrO-cHx)		H	H
1-129	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -[3-(2-Et-PrO)-cHx]		H	H
1-130	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -[4-(2-Et-PrO)-cHx]		H	H
1-131	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-iBuO-cHx)		H	H
1-132	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iBuO-cHx)		H	H
1-133	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-MeS-cHx)		H	H
1-134	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-cHx)		H	H
1-135	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-EtS-cHx)		H	H
1-136	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-EtS-cHx)		H	H
1-137	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-PrS-cHx)		H	H
1-138	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-PrS-cHx)		H	H
1-139	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-iPrS-cHx)		H	H
1-140	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPrS-cHx)		H	H
1-141	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -[3-(2-Et-PrS)-cHx]		H	H
1-142	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -[4-(2-Et-PrS)-cHx]		H	H
1-143	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-iBuS-cHx)		H	H
1-144	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iBuS-cHx)		H	H
1-145	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-cHx-cHx)		H	H
1-146	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-cHx-cHx)		H	H
1-147	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-Ph-cHx)		H	H
1-148	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Ph-cHx)		H	H
1-149	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(2,4-diMe-cHx)		H	H
1-150	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,4-diMe-cHx)		H	H
1-151	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,5-diMe-cHx)		H	H
1-152	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph		H	H
1-153	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph		Me	H
1-154	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph		H	Me
1-155	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph		F	H
1-156	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph		H	F
1-157	H	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph		H	H
1-158	Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph		H	H
1-159	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph		H	H
1-160	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-F-Ph)		H	H
1-161	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-F-Ph)		H	H
1-162	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-C1-Ph)		H	H
1-163	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Br-Ph)		H	H
1-164	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-Me-Ph)		H	H
1-165	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Me-Ph)		H	H
1-166	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-Et-Ph)		H	H
1-167	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Et-Ph)		H	H
1-168	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-Pr-Ph)		H	H
1-169	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Pr-Ph)		H	H
1-170	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-iPr-Ph)		H	H
1-171	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPr-Ph)		H	H
1-172	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-Bu-Ph)		H	H
1-173	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Bu-Ph)		H	H
1-174	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-CF ₃ -Ph)		H	H
1-175	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -Ph)		H	H
1-176	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-MeO-Ph)		H	H
1-177	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-Ph)		H	H

65

1-178	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-EtO-Ph)		
1-179	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-Ph)		
1-180	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-PrO-Ph)		
1-181	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-PrO-Ph)		
1-182	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-iPrO-Ph)		
1-183	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPrO-Ph)		
1-184	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -[3-(2-Et-PrO)-Ph]		
1-185	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -[4-(2-Et-PrO)-Ph]		
1-186	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-iBuO-Ph)		
1-187	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iBuO-Ph)		
1-188	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-MeS-Ph)		
1-189	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-Ph)		
1-190	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-EtS-Ph)		
1-191	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-EtS-Ph)		
1-192	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-PrS-Ph)		
1-193	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-PrS-Ph)		
1-194	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-iPrS-Ph)		
1-195	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPrS-Ph)		
1-196	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -[3-(2-Et-PrS)-Ph]		
1-197	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -[4-(2-Et-PrS)-Ph]		
1-198	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-iBuS-Ph)		
1-199	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iBuS-Ph)		
1-200	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-cHx-Ph)		
1-201	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-cHx-Ph)		
1-202	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-Ph-Ph)		
1-203	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Ph-Ph)		
1-204	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(2,4-diMe-Ph)		
1-205	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,4-diMe-Ph)		
1-206	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,5-diMe-Ph)		
1-207	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Np(1)		
1-208	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Np(2)		
1-209	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cPn		
1-210	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cHx		
1-211	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	Me	H
1-212	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	Me
1-213	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	F	H
1-214	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	F
1-215	H	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
1-216	Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
1-217	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
1-218	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-F-cHx)	H	H
1-219	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-F-cHx)	H	H
1-220	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-C1-cHx)	H	H
1-221	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Br-cHx)	H	H
1-222	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-Me-cHx)	H	H
1-223	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Me-cHx)	H	H
1-224	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-Et-cHx)	H	H
1-225	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Et-cHx)	H	H
1-226	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-Pr-cHx)	H	H
1-227	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Pr-cHx)	H	H

66

1-228	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-iPr-cHx)	H	H
1-229	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-Bu-cHx)	H	H
1-230	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Bu-cHx)	H	H
1-231	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-CF ₃ -cHx)	H	H
1-232	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-233	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-MeO-cHx)	H	H
1-234	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-MeO-cHx)	H	H
1-235	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-EtO-cHx)	H	H
1-236	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-EtO-cHx)	H	H
1-237	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-PrO-cHx)	H	H
1-238	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-PrO-cHx)	H	H
1-239	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-iPrO-cHx)	H	H
1-240	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-iPrO-cHx)	H	H
1-241	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-(2-Et-PrO)-cHx)	H	H
1-242	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-(2-Et-PrO)-cHx)	H	H
1-243	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-iBuO-cHx)	H	H
1-244	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-iBuO-cHx)	H	H
1-245	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-MeS-cHx)	H	H
1-246	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-MeS-cHx)	H	H
1-247	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-EtS-cHx)	H	H
1-248	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-EtS-cHx)	H	H
1-249	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-PrS-cHx)	H	H
1-250	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-PrS-cHx)	H	H
1-251	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-iPrS-cHx)	H	H
1-252	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-iPrS-cHx)	H	H
1-253	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-(2-Et-PrS)-cHx)	H	H
1-254	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-(2-Et-PrS)-cHx)	H	H
1-255	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-iBuS-cHx)	H	H
1-256	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-iBuS-cHx)	H	H
1-257	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-cHx-cHx)	H	H
1-258	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-cHx-cHx)	H	H
1-259	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-Ph-cHx)	H	H
1-260	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Ph-cHx)	H	H
1-261	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-262	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-263	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-264	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
1-265	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -Ph	Me	H
1-266	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -Ph	H	Me
1-267	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -Ph	F	H
1-268	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -Ph	H	F
1-269	H	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
1-270	Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
1-271	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
1-272	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-F-Ph)	H	H
1-273	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-F-Ph)	H	H
1-274	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-C1-Ph)	H	H
1-275	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Br-Ph)	H	H
1-276	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-Me-Ph)	H	H
1-277	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Me-Ph)	H	H

1-278	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-Et-Ph)
1-279	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Et-Ph)
1-280	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-Pr-Ph)
1-281	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Pr-Ph)
1-282	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-iPr-Ph)
1-283	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-iPr-Ph)
1-284	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-Bu-Ph)
1-285	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Bu-Ph)
1-286	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-CF ₃ -Ph)
1-287	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-CF ₃ -Ph)
1-288	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-MeO-Ph)
1-289	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-MeO-Ph)
1-290	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-EtO-Ph)
1-291	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-EtO-Ph)
1-292	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-PrO-Ph)
1-293	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-PrO-Ph)
1-294	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-iPrO-Ph)
1-295	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-iPrO-Ph)
1-296	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -[3-(2-Et-PrO)-Ph]
1-297	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -[4-(2-Et-PrO)-Ph]
1-298	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-iBuO-Ph)
1-299	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-iBuO-Ph)
1-300	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-MeS-Ph)
1-301	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-MeS-Ph)
1-302	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-EtS-Ph)
1-303	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-EtS-Ph)
1-304	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-PrS-Ph)
1-305	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-PrS-Ph)
1-306	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-iPrS-Ph)
1-307	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-iPrS-Ph)
1-308	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -[3-(2-Et-PrS)-Ph]
1-309	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -[4-(2-Et-PrS)-Ph]
1-310	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-iBuS-Ph)
1-311	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-iBuS-Ph)
1-312	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-cHx-Ph)
1-313	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-cHx-Ph)
1-314	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-Ph-Ph)
1-315	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Ph-Ph)
1-316	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(2,4-diMe-Ph)
1-317	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3,4-diMe-Ph)
1-318	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3,5-diMe-Ph)
1-319	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -Np(1)
1-320	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -Np(2)
1-321	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -cHx
1-322	H	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₇ -cHx
1-323	Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -cHx
1-324	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -cHx
1-325	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-F-cHx)
1-326	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-Me-cHx)
1-327	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-Et-cHx)

71

1-328	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-CF ₃ -cHx)
1-329	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-MeO-cHx)
1-330	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-EtO-cHx)
1-331	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-MeS-cHx)
1-332	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-cHx-cHx)
1-333	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-Ph-cHx)
1-334	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -Ph
1-335	H	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₇ -Ph
1-336	Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -Ph
1-337	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -Ph
1-338	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-F-Ph)
1-339	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-Me-Ph)
1-340	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-Et-Ph)
1-341	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-CF ₃ -Ph)
1-342	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-MeO-Ph)
1-343	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-EtO-Ph)
1-344	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-MeS-Ph)
1-345	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-cHx-Ph)
1-346	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₇ -(4-Ph-Ph)
1-347	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₈ -cHx
1-348	H	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₈ -cHx
1-349	Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₈ -cHx
1-350	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₈ -cHx
1-351	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₈ -(4-F-cHx)
1-352	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₈ -(4-Me-cHx)
1-353	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₈ -(4-Et-cHx)
1-354	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₈ -(4-CF ₃ -cHx)
1-355	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₈ -(4-MeO-cHx)
1-356	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₈ -(4-EtO-cHx)
1-357	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₈ -(4-MeS-cHx)
1-358	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₈ -(4-cHx-cHx)
1-359	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₈ -(4-Ph-cHx)
1-360	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₈ -Ph
1-361	H	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₈ -Ph
1-362	Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₈ -Ph
1-363	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₈ -Ph
1-364	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₈ -(4-F-Ph)
1-365	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₈ -(4-Me-Ph)
1-366	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₈ -(4-Et-Ph)
1-367	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₈ -(4-CF ₃ -Ph)
1-368	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₈ -(4-MeO-Ph)
1-369	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₈ -(4-EtO-Ph)
1-370	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₈ -(4-MeS-Ph)
1-371	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₈ -(4-cHx-Ph)
1-372	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₈ -(4-Ph-Ph)
1-373	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -0-cHx
1-374	H	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₃ -0-cHx
1-375	Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -0-cHx
1-376	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -0-cHx

72

1-377	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-F-cHx)
1-378	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-Me-cHx)
1-379	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-Et-cHx)
1-380	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-CF ₃ -cHx)
1-381	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-MeO-cHx)
1-382	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-EtO-cHx)
1-383	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-MeS-cHx)
1-384	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-cHx-cHx)
1-385	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-Ph-cHx)
1-386	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-Ph
1-387	H	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-Ph
1-388	Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-Ph
1-389	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-Ph
1-390	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-F-Ph)
1-391	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-Me-Ph)
1-392	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-Et-Ph)
1-393	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-CF ₃ -Ph)
1-394	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-MeO-Ph)
1-395	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-EtO-Ph)
1-396	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-MeS-Ph)
1-397	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-cHx-Ph)
1-398	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(4-Ph-Ph)
1-399	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-cPn
1-400	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-cHx
1-401	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-cHx
1-402	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-cHx
1-403	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-cHx
1-404	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-cHx
1-405	H	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-cHx
1-406	Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-cHx
1-407	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-cHx
1-408	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-F-cHx)
1-409	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-F-cHx)
1-410	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-C1-cHx)
1-411	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-Br-cHx)
1-412	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-Me-cHx)
1-413	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-Me-cHx)
1-414	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-Et-cHx)
1-415	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-Et-cHx)
1-416	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-Pr-cHx)
1-417	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-Pr-cHx)
1-418	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-iPr-cHx)
1-419	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-Bu-cHx)
1-420	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-Bu-cHx)
1-421	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-CF ₃ -cHx)
1-422	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-CF ₃ -cHx)
1-423	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-MeO-cHx)
1-424	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-MeO-cHx)
1-425	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-EtO-cHx)
1-426	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-EtO-cHx)

1-427	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-PrO-cHx)	H	H
1-428	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-PrO-cHx)	H	H
1-429	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-iPrO-cHx)	H	H
1-430	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-431	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-[3-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-432	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-[4-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-433	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-iBuO-cHx)	H	H
1-434	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-iBuO-cHx)	H	H
1-435	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-MeS-cHx)	H	H
1-436	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-MeS-cHx)	H	H
1-437	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-EtS-cHx)	H	H
1-438	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-EtS-cHx)	H	H
1-439	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-PrS-cHx)	H	H
1-440	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-PrS-cHx)	H	H
1-441	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-iPrS-cHx)	H	H
1-442	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-iPrS-cHx)	H	H
1-443	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-444	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-445	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-iBuS-cHx)	H	H
1-446	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-iBuS-cHx)	H	H
1-447	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-cHx-cHx)	H	H
1-448	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-cHx-cHx)	H	H
1-449	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-Ph-cHx)	H	H
1-450	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-Ph-cHx)	H	H
1-451	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-452	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-453	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-454	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-Ph	H	H
1-455	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-Ph	Me	H
1-456	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-Ph	H	Me
1-457	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-Ph	F	H
1-458	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-Ph	H	F
1-459	H	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-Ph	H	H
1-460	Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-Ph	H	H
1-461	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-Ph	H	H
1-462	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-F-Ph)	H	H
1-463	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-F-Ph)	H	H
1-464	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-C1-Ph)	H	H
1-465	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-Br-Ph)	H	H
1-466	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-Me-Ph)	H	H
1-467	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-Me-Ph)	H	H
1-468	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-Et-Ph)	H	H
1-469	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-Et-Ph)	H	H
1-470	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-Pr-Ph)	H	H
1-471	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-Pr-Ph)	H	H
1-472	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-iPr-Ph)	H	H
1-473	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-iPr-Ph)	H	H
1-474	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-Bu-Ph)	H	H
1-475	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-Bu-Ph)	H	H
1-476	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-CF ₃ -Ph)	H	H

1-477	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-CF ₃ -Ph)		H	H
1-478	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-MeO-Ph)		H	H
1-479	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-MeO-Ph)		H	H
1-480	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-EtO-Ph)		H	H
1-481	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-EtO-Ph)		H	H
1-482	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-PrO-Ph)		H	H
1-483	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-PrO-Ph)		H	H
1-484	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-iPrO-Ph)		H	H
1-485	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-iPrO-Ph)		H	H
1-486	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-[3-(2-Et-PrO)-Ph]		H	H
1-487	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-[4-(2-Et-PrO)-Ph]		H	H
1-488	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-iBuO-Ph)		H	H
1-489	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-iBuO-Ph)		H	H
1-490	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-MeS-Ph)		H	H
1-491	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-MeS-Ph)		H	H
1-492	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-EtS-Ph)		H	H
1-493	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-EtS-Ph)		H	H
1-494	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-PrS-Ph)		H	H
1-495	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-PrS-Ph)		H	H
1-496	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-iPrS-Ph)		H	H
1-497	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-iPrS-Ph)		H	H
1-498	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-[3-(2-Et-PrS)-Ph]		H	H
1-499	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-[4-(2-Et-PrS)-Ph]		H	H
1-500	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-iBuS-Ph)		H	H
1-501	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-iBuS-Ph)		H	H
1-502	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-cHx-Ph)		H	H
1-503	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-cHx-Ph)		H	H
1-504	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3-Ph-Ph)		H	H
1-505	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(4-Ph-Ph)		H	H
1-506	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(2,4-diMe-Ph)		H	H
1-507	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3,4-diMe-Ph)		H	H
1-508	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -O-(3,5-diMe-Ph)		H	H
1-509	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -O-cHx		H	H
1-510	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -O-Ph		H	H
1-511	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -O-cHx		H	H
1-512	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -O-Ph		H	H
1-513	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx		H	H
1-514	H	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx		H	H
1-515	Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx		H	H
1-516	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx		H	H
1-517	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-F-cHx)		H	H
1-518	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Me-cHx)		H	H
1-519	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Et-cHx)		H	H
1-520	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -cHx)		H	H
1-521	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-MeO-cHx)		H	H
1-522	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-EtO-cHx)		H	H
1-523	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-MeS-cHx)		H	H
1-524	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-cHx-cHx)		H	H
1-525	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Ph-cHx)		H	H
1-526	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph		H	H

1-527	H	H	Me	Me	2	- (CH ₂) ₃ - OCH ₂ - Ph	H	H
1-528	Me	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₃ - OCH ₂ - Ph	H	H
1-529	CO ₂ Me	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₃ - OCH ₂ - Ph	H	H
1-530	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₃ - OCH ₂ - (4-F-Ph)	H	H
1-531	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₃ - OCH ₂ - (4-Me-Ph)	H	H
1-532	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₃ - OCH ₂ - (4-Et-Ph)	H	H
1-533	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₃ - OCH ₂ - (4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-534	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₃ - OCH ₂ - (4-MeO-Ph)	H	H
1-535	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₃ - OCH ₂ - (4-EtO-Ph)	H	H
1-536	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₃ - OCH ₂ - (4-MeS-Ph)	H	H
1-537	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₃ - OCH ₂ - (4-cHx-Ph)	H	H
1-538	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₃ - OCH ₂ - (4-Ph-Ph)	H	H
1-539	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - cPn	H	H
1-540	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - cHx	H	H
1-541	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - cHx	Me	H
1-542	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - cHx	H	Me
1-543	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - cHx	F	H
1-544	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - cHx	H	F
1-545	H	H	Me	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - cHx	H	H
1-546	Me	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - cHx	H	H
1-547	CO ₂ Me	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - cHx	H	H
1-548	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (3-F-cHx)	H	H
1-549	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (4-F-cHx)	H	H
1-550	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (4-C1-cHx)	H	H
1-551	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (4-Br-cHx)	H	H
1-552	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (3-Me-cHx)	H	H
1-553	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (4-Me-cHx)	H	H
1-554	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (3-Et-cHx)	H	H
1-555	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (4-Et-cHx)	H	H
1-556	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (3-Pr-cHx)	H	H
1-557	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (4-Pr-cHx)	H	H
1-558	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (4-iPr-cHx)	H	H
1-559	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (3-Bu-cHx)	H	H
1-560	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (4-Bu-cHx)	H	H
1-561	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (3-CF ₃ -cHx)	H	H
1-562	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-563	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (3-MeO-cHx)	H	H
1-564	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (4-MeO-cHx)	H	H
1-565	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (3-EtO-cHx)	H	H
1-566	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (4-EtO-cHx)	H	H
1-567	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (3-PrO-cHx)	H	H
1-568	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (4-PrO-cHx)	H	H
1-569	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (3-iPrO-cHx)	H	H
1-570	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (4-iPrO-cHx)	H	H
1-571	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - [3-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-572	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - [4-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-573	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (3-iBuO-cHx)	H	H
1-574	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (4-iBuO-cHx)	H	H
1-575	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (3-MeS-cHx)	H	H
1-576	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ - OCH ₂ - (4-MeS-cHx)	H	H

1-577	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(3-EtS-cHx)	H	H
1-578	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(4-EtS-cHx)	H	H
1-579	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(3-PrS-cHx)	H	H
1-580	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(4-PrS-cHx)	H	H
1-581	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(3-iPrS-cHx)	H	H
1-582	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(4-iPrS-cHx)	H	H
1-583	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-584	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-585	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(3-iBuS-cHx)	H	H
1-586	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(4-iBuS-cHx)	H	H
1-587	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(3-cHx-cHx)	H	H
1-588	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(4-cHx-cHx)	H	H
1-589	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(3-Ph-cHx)	H	H
1-590	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(4-Ph-cHx)	H	H
1-591	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-592	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-593	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-594	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-595	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -Ph	Me	H
1-596	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -Ph	H	Me
1-597	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -Ph	F	H
1-598	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -Ph	H	F
1-599	H	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-600	Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-601	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-602	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(3-F-Ph)	H	H
1-603	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(4-F-Ph)	H	H
1-604	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(4-C1-Ph)	H	H
1-605	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(4-Br-Ph)	H	H
1-606	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(3-Me-Ph)	H	H
1-607	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(4-Me-Ph)	H	H
1-608	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(3-Et-Ph)	H	H
1-609	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(4-Et-Ph)	H	H
1-610	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(3-Pr-Ph)	H	H
1-611	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(4-Pr-Ph)	H	H
1-612	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(3-iPr-Ph)	H	H
1-613	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(4-iPr-Ph)	H	H
1-614	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(3-Bu-Ph)	H	H
1-615	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(4-Bu-Ph)	H	H
1-616	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H
1-617	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-618	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(3-MeO-Ph)	H	H
1-619	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(4-MeO-Ph)	H	H
1-620	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(3-EtO-Ph)	H	H
1-621	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(4-EtO-Ph)	H	H
1-622	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(3-PrO-Ph)	H	H
1-623	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(4-PrO-Ph)	H	H
1-624	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(3-iPrO-Ph)	H	H
1-625	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -(4-iPrO-Ph)	H	H
1-626	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H

1-627	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ -OCH ₂ - [4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H
1-628	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ -OCH ₂ - (3-iBuO-Ph)	H	H
1-629	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ -OCH ₂ - (4-iBuO-Ph)	H	H
1-630	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ -OCH ₂ - (3-MeS-Ph)	H	H
1-631	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ -OCH ₂ - (4-MeS-Ph)	H	H
1-632	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ -OCH ₂ - (3-EtS-Ph)	H	H
1-633	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ -OCH ₂ - (4-EtS-Ph)	H	H
1-634	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ -OCH ₂ - (3-PrS-Ph)	H	H
1-635	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ -OCH ₂ - (4-PrS-Ph)	H	H
1-636	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ -OCH ₂ - (3-iPrS-Ph)	H	H
1-637	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ -OCH ₂ - (4-iPrS-Ph)	H	H
1-638	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ -OCH ₂ - [3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H
1-639	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ -OCH ₂ - [4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H
1-640	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ -OCH ₂ - (3-iBuS-Ph)	H	H
1-641	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ -OCH ₂ - (4-iBuS-Ph)	H	H
1-642	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ -OCH ₂ - (3-cHx-Ph)	H	H
1-643	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ -OCH ₂ - (4-cHx-Ph)	H	H
1-644	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ -OCH ₂ - (3-Ph-Ph)	H	H
1-645	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ -OCH ₂ - (4-Ph-Ph)	H	H
1-646	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ -OCH ₂ - (2,4-diMe-Ph)	H	H
1-647	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ -OCH ₂ - (3,4-diMe-Ph)	H	H
1-648	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₄ -OCH ₂ - (3,5-diMe-Ph)	H	H
1-649	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₅ -OCH ₂ -cHx	H	H
1-650	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₅ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-651	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₆ -OCH ₂ -cHx	H	H
1-652	H	H	H	Me	2	- (CH ₂) ₆ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-653	H	H	H	Me	2	-CH=CH-cHx	H	H
1-654	H	H	H	Me	2	-CH=CH-Ph	H	H
1-655	H	H	H	Me	2	-CH=CH- (CH ₂) ₂ -cHx	H	H
1-656	H	H	H	Me	2	-CH=CH- (CH ₂) ₂ -Ph	H	H
1-657	H	H	H	Me	2	-CH=CH- (CH ₂) ₃ -cHx	H	H
1-658	H	H	Me	Me	2	-CH=CH- (CH ₂) ₃ -cHx	H	H
1-659	Me	H	H	Me	2	-CH=CH- (CH ₂) ₃ -cHx	H	H
1-660	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH=CH- (CH ₂) ₃ -cHx	H	H
1-661	H	H	H	Me	2	-CH=CH- (CH ₂) ₃ - (4-F-cHx)	H	H
1-662	H	H	H	Me	2	-CH=CH- (CH ₂) ₃ - (4-Me-cHx)	H	H
1-663	H	H	H	Me	2	-CH=CH- (CH ₂) ₃ - (4-Et-cHx)	H	H
1-664	H	H	H	Me	2	-CH=CH- (CH ₂) ₃ - (4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-665	H	H	H	Me	2	-CH=CH- (CH ₂) ₃ - (4-MeO-cHx)	H	H
1-666	H	H	H	Me	2	-CH=CH- (CH ₂) ₃ - (4-EtO-cHx)	H	H
1-667	H	H	H	Me	2	-CH=CH- (CH ₂) ₃ - (4-MeS-cHx)	H	H
1-668	H	H	H	Me	2	-CH=CH- (CH ₂) ₃ - (4-cHx-cHx)	H	H
1-669	H	H	H	Me	2	-CH=CH- (CH ₂) ₃ - (4-Ph-cHx)	H	H
1-670	H	H	H	Me	2	-CH=CH- (CH ₂) ₃ - Ph	H	H
1-671	H	H	Me	Me	2	-CH=CH- (CH ₂) ₃ - Ph	H	H
1-672	Me	H	H	Me	2	-CH=CH- (CH ₂) ₃ - Ph	H	H
1-673	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH=CH- (CH ₂) ₃ - Ph	H	H
1-674	H	H	H	Me	2	-CH=CH- (CH ₂) ₃ - (4-F-Ph)	H	H
1-675	H	H	H	Me	2	-CH=CH- (CH ₂) ₃ - (4-Me-Ph)	H	H
1-676	H	H	H	Me	2	-CH=CH- (CH ₂) ₃ - (4-Et-Ph)	H	H

1-677	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -Ph)		H	H
1-678	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-Ph)		H	H
1-679	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -(4-EtO-Ph)		H	H
1-680	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-Ph)		H	H
1-681	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -(4-cHx-Ph)		H	H
1-682	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -(4-Ph-Ph)		H	H
1-683	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -cHx		H	H
1-684	H	H	Me	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -cHx		H	H
1-685	Me	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -cHx		H	H
1-686	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -cHx		H	H
1-687	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-F-cHx)		H	H
1-688	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-Me-cHx)		H	H
1-689	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-Et-cHx)		H	H
1-690	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -cHx)		H	H
1-691	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-cHx)		H	H
1-692	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-cHx)		H	H
1-693	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-cHx)		H	H
1-694	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-cHx-cHx)		H	H
1-695	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-Ph-cHx)		H	H
1-696	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -Ph		H	H
1-697	H	H	Me	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -Ph		H	H
1-698	Me	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -Ph		H	H
1-699	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -Ph		H	H
1-700	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-F-Ph)		H	H
1-701	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-Me-Ph)		H	H
1-702	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-Et-Ph)		H	H
1-703	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -Ph)		H	H
1-704	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-Ph)		H	H
1-705	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-Ph)		H	H
1-706	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-Ph)		H	H
1-707	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-cHx-Ph)		H	H
1-708	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -(4-Ph-Ph)		H	H
1-709	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₅ -cHx		H	H
1-710	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₅ -Ph		H	H
1-711	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₆ -cHx		H	H
1-712	H	H	H	Me	2	-CH=CH-(CH ₂) ₆ -Ph		H	H
1-713	H	H	H	Me	2	-C=C-CH ₂ O-cHx		H	H
1-714	H	H	H	Me	2	-C=C-CH ₂ O-Ph		H	H
1-715	H	H	H	Me	2	-C=C-(CH ₂) ₂ O-cHx		H	H
1-716	H	H	H	Me	2	-C=C-(CH ₂) ₂ O-Ph		H	H
1-717	H	H	H	Me	2	-C≡C-cHx		H	H
1-718	H	H	Me	Me	2	-C≡C-cHx		H	H
1-719	Me	H	H	Me	2	-C≡C-cHx		H	H
1-720	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-cHx		H	H
1-721	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-F-cHx)		H	H
1-722	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Me-cHx)		H	H
1-723	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Et-cHx)		H	H
1-724	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-CF ₃ -cHx)		H	H
1-725	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-MeO-cHx)		H	H
1-726	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-EtO-cHx)		H	H

1-727	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-MeS-CHx)
1-728	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-CHx-CHx)
1-729	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Ph-CHx)
1-730	H	H	H	Me	2	-C≡C-Ph
1-731	H	H	Me	Me	2	-C≡C-Ph
1-732	Me	H	H	Me	2	-C≡C-Ph
1-733	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-Ph
1-734	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-F-Ph)
1-735	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Me-Ph)
1-736	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Pr-Ph)
1-737	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Bu-Ph)
1-738	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-MeO-Ph)
1-739	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-EtO-Ph)
1-740	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-PrO-Ph)
1-741	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-CHx-Ph)
1-742	H	H	H	Me	2	-C≡C-(4-Ph-Ph)
1-743	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -CHx
1-744	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -CHx
1-745	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -CHx
1-746	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -CHx
1-747	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-F-CHx)
1-748	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-Me-CHx)
1-749	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-Et-CHx)
1-750	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-CF ₃ -CHx)
1-751	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-MeO-CHx)
1-752	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-EtO-CHx)
1-753	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-MeS-CHx)
1-754	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-CHx-CHx)
1-755	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-Ph-CHx)
1-756	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph
1-757	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph
1-758	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph
1-759	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph
1-760	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-F-Ph)
1-761	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-Me-Ph)
1-762	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-Et-Ph)
1-763	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-CF ₃ -Ph)
1-764	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-MeO-Ph)
1-765	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-EtO-Ph)
1-766	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-MeS-Ph)
1-767	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-CHx-Ph)
1-768	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -(4-Ph-Ph)
1-769	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cPn
1-770	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -CHx
1-771	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -CHx
1-772	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -CHx
1-773	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -CHx
1-774	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -CHx
1-775	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -CHx
1-776	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -CHx

1-777	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx		
1-778	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-F-cHx)	H	H
1-779	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-F-cHx)	H	H
1-780	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Cl-cHx)	H	H
1-781	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Br-cHx)	H	H
1-782	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Me-cHx)	H	H
1-783	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Me-cHx)	H	H
1-784	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Et-cHx)	H	H
1-785	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Et-cHx)	H	H
1-786	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Pr-cHx)	H	H
1-787	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Pr-cHx)	H	H
1-788	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPr-cHx)	H	H
1-789	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Bu-cHx)	H	H
1-790	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Bu-cHx)	H	H
1-791	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-CF ₃ -cHx)	H	H
1-792	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-793	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-MeO-cHx)	H	H
1-794	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-cHx)	H	H
1-795	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-EtO-cHx)	H	H
1-796	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-EtO-cHx)	H	H
1-797	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-PrO-cHx)	H	H
1-798	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-PrO-cHx)	H	H
1-799	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-iPrO-cHx)	H	H
1-800	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPrO-cHx)	H	H
1-801	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-(2-Et-PrO)-cHx)	H	H
1-802	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-(2-Et-PrO)-cHx)	H	H
1-803	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-iBuO-cHx)	H	H
1-804	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iBuO-cHx)	H	H
1-805	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-MeS-cHx)	H	H
1-806	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-cHx)	H	H
1-807	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-EtS-cHx)	H	H
1-808	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-EtS-cHx)	H	H
1-809	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-PrS-cHx)	H	H
1-810	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-PrS-cHx)	H	H
1-811	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-iPrS-cHx)	H	H
1-812	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPrS-cHx)	H	H
1-813	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-(2-Et-PrS)-cHx)	H	H
1-814	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-(2-Et-PrS)-cHx)	H	H
1-815	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-iBuS-cHx)	H	H
1-816	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iBuS-cHx)	H	H
1-817	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-cHx-cHx)	H	H
1-818	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-cHx-cHx)	H	H
1-819	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Ph-cHx)	H	H
1-820	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Ph-cHx)	H	H
1-821	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-822	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-823	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-824	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H
1-825	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	Me	H
1-826	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	Me

91

1-827	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph
1-828	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph
1-829	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph
1-830	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph
1-831	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph
1-832	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-F-Ph)
1-833	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-F-Ph)
1-834	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Cl-Ph)
1-835	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Br-Ph)
1-836	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Me-Ph)
1-837	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Me-Ph)
1-838	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Et-Ph)
1-839	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Et-Ph)
1-840	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Pr-Ph)
1-841	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Pr-Ph)
1-842	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-iPr-Ph)
1-843	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPr-Ph)
1-844	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Bu-Ph)
1-845	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Bu-Ph)
1-846	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-CF ₃ -Ph)
1-847	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -Ph)
1-848	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-MeO-Ph)
1-849	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-Ph)
1-850	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-EtO-Ph)
1-851	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-EtO-Ph)
1-852	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-PrO-Ph)
1-853	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-PrO-Ph)
1-854	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-iPrO-Ph)
1-855	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPrO-Ph)
1-856	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-(2-Et-PrO)-Ph)
1-857	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-(2-Et-PrO)-Ph)
1-858	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-iBuO-Ph)
1-859	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iBuO-Ph)
1-860	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-MeS-Ph)
1-861	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-Ph)
1-862	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-EtS-Ph)
1-863	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-EtS-Ph)
1-864	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-PrS-Ph)
1-865	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-PrS-Ph)
1-866	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-iPrS-Ph)
1-867	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPrS-Ph)
1-868	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-(2-Et-PrS)-Ph)
1-869	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-(2-Et-PrS)-Ph)
1-870	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-iBuS-Ph)
1-871	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iBuS-Ph)
1-872	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-cHx-Ph)
1-873	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-cHx-Ph)
1-874	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-Ph-Ph)
1-875	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Ph-Ph)
1-876	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(2,4-diMe-Ph)

92

93

1-877	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,4-diMe-Ph)		
1-878	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,5-diMe-Ph)		
1-879	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Np(1)		
1-880	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Np(2)		
1-881	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cPn		
1-882	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx		
1-883	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	Me	H
1-884	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	Me
1-885	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	F	H
1-886	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	F
1-887	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-888	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-889	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-890	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-F-cHx)	H	H
1-891	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-F-cHx)	H	H
1-892	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-C1-cHx)	H	H
1-893	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Br-cHx)	H	H
1-894	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-Me-cHx)	H	H
1-895	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Me-cHx)	H	H
1-896	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-Et-cHx)	H	H
1-897	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Et-cHx)	H	H
1-898	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-Pr-cHx)	H	H
1-899	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Pr-cHx)	H	H
1-900	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPr-cHx)	H	H
1-901	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-Bu-cHx)	H	H
1-902	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Bu-cHx)	H	H
1-903	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-CF ₃ -cHx)	H	H
1-904	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-905	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-MeO-cHx)	H	H
1-906	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-cHx)	H	H
1-907	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-EtO-cHx)	H	H
1-908	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-cHx)	H	H
1-909	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-PrO-cHx)	H	H
1-910	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-PrO-cHx)	H	H
1-911	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-iPrO-cHx)	H	H
1-912	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPrO-cHx)	H	H
1-913	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -[3-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-914	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -[4-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-915	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-iBuO-cHx)	H	H
1-916	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iBuO-cHx)	H	H
1-917	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-MeS-cHx)	H	H
1-918	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-cHx)	H	H
1-919	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-EtS-cHx)	H	H
1-920	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-EtS-cHx)	H	H
1-921	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-PrS-cHx)	H	H
1-922	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-PrS-cHx)	H	H
1-923	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-iPrS-cHx)	H	H
1-924	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPrS-cHx)	H	H
1-925	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-926	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H

94

1-927	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-iBuS-CHx)	H	H
1-928	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iBuS-CHx)	H	H
1-929	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-cHx-CHx)	H	H
1-930	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-cHx-CHx)	H	H
1-931	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-Ph-CHx)	H	H
1-932	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Ph-CHx)	H	H
1-933	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(2,4-diMe-CHx)	H	H
1-934	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMe-CHx)	H	H
1-935	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMe-CHx)	H	H
1-936	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-937	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	Me	H
1-938	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	Me
1-939	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	F	H
1-940	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	F
1-941	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-942	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-943	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-944	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-F-Ph)	H	H
1-945	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-F-Ph)	H	H
1-946	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Cl-Ph)	H	H
1-947	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Br-Ph)	H	H
1-948	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-Me-Ph)	H	H
1-949	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Me-Ph)	H	H
1-950	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-Et-Ph)	H	H
1-951	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Et-Ph)	H	H
1-952	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-Pr-Ph)	H	H
1-953	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Pr-Ph)	H	H
1-954	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-iPr-Ph)	H	H
1-955	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPr-Ph)	H	H
1-956	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-Bu-Ph)	H	H
1-957	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Bu-Ph)	H	H
1-958	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H
1-959	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-960	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-MeO-Ph)	H	H
1-961	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-Ph)	H	H
1-962	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-EtO-Ph)	H	H
1-963	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-Ph)	H	H
1-964	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-PrO-Ph)	H	H
1-965	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-PrO-Ph)	H	H
1-966	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-iPrO-Ph)	H	H
1-967	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPrO-Ph)	H	H
1-968	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H
1-969	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H
1-970	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-iBuO-Ph)	H	H
1-971	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iBuO-Ph)	H	H
1-972	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-MeS-Ph)	H	H
1-973	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-Ph)	H	H
1-974	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-EtS-Ph)	H	H
1-975	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-EtS-Ph)	H	H
1-976	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-PrS-Ph)	H	H

1-977	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-PrS-Ph)	H	H
1-978	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-iPrS-Ph)	H	H
1-979	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPrS-Ph)	H	H
1-980	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H
1-981	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H
1-982	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-iBuS-Ph)	H	H
1-983	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iBuS-Ph)	H	H
1-984	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-cHx-Ph)	H	H
1-985	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-cHx-Ph)	H	H
1-986	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-Ph-Ph)	H	H
1-987	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Ph-Ph)	H	H
1-988	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(2,4-diMe-Ph)	H	H
1-989	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-990	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-991	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Np(1)	H	H
1-992	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Np(2)	H	H
1-993	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-994	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-995	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-996	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-997	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-F-cHx)	H	H
1-998	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-Me-cHx)	H	H
1-999	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-Et-cHx)	H	H
1-1000	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-1001	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-cHx)	H	H
1-1002	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-cHx)	H	H
1-1003	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-cHx)	H	H
1-1004	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-cHx-cHx)	H	H
1-1005	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-Ph-cHx)	H	H
1-1006	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
1-1007	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
1-1008	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
1-1009	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
1-1010	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-F-Ph)	H	H
1-1011	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-Me-Ph)	H	H
1-1012	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-Et-Ph)	H	H
1-1013	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-1014	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-Ph)	H	H
1-1015	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-Ph)	H	H
1-1016	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-Ph)	H	H
1-1017	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-cHx-Ph)	H	H
1-1018	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -(4-Ph-Ph)	H	H
1-1019	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
1-1020	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
1-1021	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
1-1022	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
1-1023	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-F-cHx)	H	H
1-1024	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-Me-cHx)	H	H
1-1025	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-Et-cHx)	H	H
1-1026	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H

1-1027	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-MeO-CHx)	H	H
1-1028	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-EtO-CHx)	H	H
1-1029	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-MeS-CHx)	H	H
1-1030	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-CHx-CHx)	H	H
1-1031	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-Ph-CHx)	H	H
1-1032	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
1-1033	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
1-1034	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
1-1035	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
1-1036	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-F-Ph)	H	H
1-1037	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-Me-Ph)	H	H
1-1038	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-Et-Ph)	H	H
1-1039	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-1040	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-MeO-Ph)	H	H
1-1041	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-EtO-Ph)	H	H
1-1042	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-MeS-Ph)	H	H
1-1043	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-CHx-Ph)	H	H
1-1044	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -(4-Ph-Ph)	H	H
1-1045	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -0-CHx	H	H
1-1046	H	H	Me	Me	2	-C≡C-CH ₂ -0-CHx	H	H
1-1047	Me	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -0-CHx	H	H
1-1048	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -0-CHx	H	H
1-1049	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -0-(4-F-CHx)	H	H
1-1050	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -0-(4-Me-CHx)	H	H
1-1051	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -0-(4-Et-CHx)	H	H
1-1052	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -0-(4-CF ₃ -CHx)	H	H
1-1053	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -0-(4-MeO-CHx)	H	H
1-1054	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -0-(4-EtO-CHx)	H	H
1-1055	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -0-(4-MeS-CHx)	H	H
1-1056	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -0-(4-CHx-CHx)	H	H
1-1057	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -0-(4-Ph-CHx)	H	H
1-1058	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -0-Ph	H	H
1-1059	H	H	Me	Me	2	-C≡C-CH ₂ -0-Ph	H	H
1-1060	Me	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -0-Ph	H	H
1-1061	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -0-Ph	H	H
1-1062	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -0-(4-F-Ph)	H	H
1-1063	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -0-(4-Me-Ph)	H	H
1-1064	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -0-(4-Et-Ph)	H	H
1-1065	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -0-(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-1066	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -0-(4-MeO-Ph)	H	H
1-1067	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -0-(4-EtO-Ph)	H	H
1-1068	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -0-(4-MeS-Ph)	H	H
1-1069	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -0-(4-CHx-Ph)	H	H
1-1070	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -0-(4-Ph-Ph)	H	H
1-1071	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-cPn	H	H
1-1072	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-CHx	H	H
1-1073	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-CHx	Me	H
1-1074	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-CHx	H	Me
1-1075	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-CHx	F	H
1-1076	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-CHx	H	F

101

1-1077	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-cHx		
1-1078	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-cHx		
1-1079	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-cHx		
1-1080	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(3-F-cHx)		
1-1081	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(4-F-cHx)		
1-1082	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(4-C1-cHx)		
1-1083	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(4-Br-cHx)		
1-1084	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(3-Me-cHx)		
1-1085	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(4-Me-cHx)		
1-1086	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(3-Et-cHx)		
1-1087	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(4-Et-cHx)		
1-1088	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(3-Pr-cHx)		
1-1089	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(4-Pr-cHx)		
1-1090	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(4-iPr-cHx)		
1-1091	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(3-Bu-cHx)		
1-1092	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(4-Bu-cHx)		
1-1093	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(3-CF ₃ -cHx)		
1-1094	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(4-CF ₃ -cHx)		
1-1095	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(3-MeO-cHx)		
1-1096	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(4-MeO-cHx)		
1-1097	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(3-EtO-cHx)		
1-1098	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(4-EtO-cHx)		
1-1099	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(3-PrO-cHx)		
1-1100	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(4-PrO-cHx)		
1-1101	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(3-iPrO-cHx)		
1-1102	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(4-iPrO-cHx)		
1-1103	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-[3-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-1104	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-[4-(2-Et-PrO)-cHx]	H	H
1-1105	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(3-iBuO-cHx)	H	H
1-1106	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(4-iBuO-cHx)	H	H
1-1107	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(3-MeS-cHx)	H	H
1-1108	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(4-MeS-cHx)	H	H
1-1109	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(3-EtS-cHx)	H	H
1-1110	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(4-EtS-cHx)	H	H
1-1111	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(3-PrS-cHx)	H	H
1-1112	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(4-PrS-cHx)	H	H
1-1113	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(3-iPrS-cHx)	H	H
1-1114	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(4-iPrS-cHx)	H	H
1-1115	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-[3-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-1116	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-[4-(2-Et-PrS)-cHx]	H	H
1-1117	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(3-iBuS-cHx)	H	H
1-1118	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(4-iBuS-cHx)	H	H
1-1119	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(3-cHx-cHx)	H	H
1-1120	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(4-cHx-cHx)	H	H
1-1121	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(3-Ph-cHx)	H	H
1-1122	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(4-Ph-cHx)	H	H
1-1123	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-1124	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-1125	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ 0-(3,5-diMe-cHx)	H	H

102

103

1-1126	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph		
1-1127	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	Me	H
1-1128	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	Me
1-1129	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	F	H
1-1130	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	F
1-1131	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H
1-1132	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H
1-1133	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H
1-1134	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-F-Ph)	H	H
1-1135	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-F-Ph)	H	H
1-1136	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Cl-Ph)	H	H
1-1137	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Br-Ph)	H	H
1-1138	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-Me-Ph)	H	H
1-1139	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Me-Ph)	H	H
1-1140	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-Et-Ph)	H	H
1-1141	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Et-Ph)	H	H
1-1142	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-Pr-Ph)	H	H
1-1143	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Pr-Ph)	H	H
1-1144	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-iPr-Ph)	H	H
1-1145	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPr-Ph)	H	H
1-1146	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-Bu-Ph)	H	H
1-1147	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Bu-Ph)	H	H
1-1148	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-CF ₃ -Ph)	H	H
1-1149	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-1150	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-MeO-Ph)	H	H
1-1151	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeO-Ph)	H	H
1-1152	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-EtO-Ph)	H	H
1-1153	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-EtO-Ph)	H	H
1-1154	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-PrO-Ph)	H	H
1-1155	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-PrO-Ph)	H	H
1-1156	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-iPrO-Ph)	H	H
1-1157	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPrO-Ph)	H	H
1-1158	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H
1-1159	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H
1-1160	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-iBuO-Ph)	H	H
1-1161	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iBuO-Ph)	H	H
1-1162	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-MeS-Ph)	H	H
1-1163	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeS-Ph)	H	H
1-1164	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-EtS-Ph)	H	H
1-1165	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-EtS-Ph)	H	H
1-1166	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-PrS-Ph)	H	H
1-1167	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-PrS-Ph)	H	H
1-1168	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-iPrS-Ph)	H	H
1-1169	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPrS-Ph)	H	H
1-1170	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H
1-1171	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H
1-1172	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-iBuS-Ph)	H	H
1-1173	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iBuS-Ph)	H	H
1-1174	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-cHx-Ph)	H	H

104

105

1-1175	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-cHx-Ph)		
1-1176	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-Ph-Ph)		
1-1177	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Ph-Ph)		
1-1178	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(2,4-diMe-Ph)		
1-1179	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,4-diMe-Ph)		
1-1180	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,5-diMe-Ph)		
1-1181	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ O-cHx		
1-1182	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ O-Ph		
1-1183	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ O-cHx		
1-1184	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ O-Ph		
1-1185	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -cHx		
1-1186	H	H	Me	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -cHx		
1-1187	Me	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -cHx		
1-1188	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -cHx		
1-1189	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-F-cHx)		
1-1190	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-Me-cHx)		
1-1191	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-Et-cHx)		
1-1192	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -cHx)		
1-1193	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-MeO-cHx)		
1-1194	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-EtO-cHx)		

1-1195	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-MeS-cHx)		
1-1196	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-cHx-cHx)		
1-1197	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-Ph-cHx)		
1-1198	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -Ph		
1-1199	H	H	Me	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -Ph		
1-1200	Me	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -Ph		
1-1201	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -Ph		
1-1202	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-F-Ph)		
1-1203	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-Me-Ph)		
1-1204	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-Et-Ph)		
1-1205	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -Ph)		
1-1206	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-MeO-Ph)		
1-1207	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-EtO-Ph)		
1-1208	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-MeS-Ph)		
1-1209	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-cHx-Ph)		
1-1210	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -OCH ₂ -(4-Ph-Ph)		
1-1211	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cPn		
1-1212	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx		
1-1213	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	Me	H
1-1214	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	Me
1-1215	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	F	H
1-1216	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	F
1-1217	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -CH ₂ -cHx	H	H
1-1218	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	H
1-1219	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	H
1-1220	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-F-cHx)	H	H
1-1221	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-F-cHx)	H	H
1-1222	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-C1-cHx)	H	H
1-1223	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Br-cHx)	H	H

106

107

1-1224	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Me-cHx)	H	H
1-1225	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Me-cHx)	H	H
1-1226	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Et-cHx)	H	H
1-1227	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Et-cHx)	H	H
1-1228	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Pr-cHx)	H	H
1-1229	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Pr-cHx)	H	H
1-1230	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iPr-cHx)	H	H
1-1231	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Bu-cHx)	H	H
1-1232	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Bu-cHx)	H	H
1-1233	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-CF ₃ -cHx)	H	H
1-1234	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-1235	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-MeO-cHx)	H	H
1-1236	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeO-cHx)	H	H
1-1237	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-EtO-cHx)	H	H
1-1238	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-EtO-cHx)	H	H
1-1239	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-PrO-cHx)	H	H
1-1240	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-PrO-cHx)	H	H
1-1241	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iPrO-cHx)	H	H
1-1242	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iPrO-cHx)	H	H
1-1243	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrO)cHx]	H	H
1-1244	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrO)cHx]	H	H
1-1245	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iBuO-cHx)	H	H
1-1246	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iBuO-cHx)	H	H
1-1247	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-MeS-cHx)	H	H
1-1248	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeS-cHx)	H	H
1-1249	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-EtS-cHx)	H	H
1-1250	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-EtS-cHx)	H	H
1-1251	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-PrS-cHx)	H	H
1-1252	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-PrS-cHx)	H	H
1-1253	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iPrS-cHx)	H	H
1-1254	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iPrS-cHx)	H	H
1-1255	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrS)cHx]	H	H
1-1256	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrS)cHx]	H	H
1-1257	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iBuS-cHx)	H	H
1-1258	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iBuS-cHx)	H	H
1-1259	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-cHx-cHx)	H	H
1-1260	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-cHx-cHx)	H	H
1-1261	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Ph-cHx)	H	H
1-1262	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Ph-cHx)	H	H
1-1263	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-1264	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-1265	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-1266	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1267	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	Me	H
1-1268	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	Me
1-1269	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	F	H
1-1270	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	F
1-1271	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -CH ₂ -Ph	H	H
1-1272	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1273	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H

108

109

1-1274	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-F-Ph)	H	H
1-1275	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-F-Ph)	H	H
1-1276	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Cl-Ph)	H	H
1-1277	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Br-Ph)	H	H
1-1278	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Me-Ph)	H	H
1-1279	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Me-Ph)	H	H
1-1280	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Et-Ph)	H	H
1-1281	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Et-Ph)	H	H
1-1282	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Pr-Ph)	H	H
1-1283	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Pr-Ph)	H	H
1-1284	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iPr-Ph)	H	H
1-1285	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iPr-Ph)	H	H
1-1286	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Bu-Ph)	H	H
1-1287	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Bu-Ph)	H	H
1-1288	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H
1-1289	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-1290	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-MeO-Ph)	H	H
1-1291	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeO-Ph)	H	H
1-1292	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-EtO-Ph)	H	H
1-1293	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-EtO-Ph)	H	H
1-1294	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-PrO-Ph)	H	H
1-1295	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-PrO-Ph)	H	H
1-1296	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iPrO-Ph)	H	H
1-1297	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iPrO-Ph)	H	H
1-1298	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-(2-Et-PrO)Ph)	H	H
1-1299	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-(2-Et-PrO)Ph)	H	H
1-1300	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iBuO-Ph)	H	H
1-1301	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iBuO-Ph)	H	H
1-1302	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-MeS-Ph)	H	H
1-1303	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeS-Ph)	H	H
1-1304	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-EtS-Ph)	H	H
1-1305	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-EtS-Ph)	H	H
1-1306	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-PrS-Ph)	H	H
1-1307	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-PrS-Ph)	H	H
1-1308	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iPrS-Ph)	H	H
1-1309	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iPrS-Ph)	H	H
1-1310	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-(2-Et-PrS)Ph)	H	H
1-1311	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-(2-Et-PrS)Ph)	H	H
1-1312	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-iBuS-Ph)	H	H
1-1313	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-iBuS-Ph)	H	H
1-1314	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-cHx-Ph)	H	H
1-1315	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-cHx-Ph)	H	H
1-1316	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3-Ph-Ph)	H	H
1-1317	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Ph-Ph)	H	H
1-1318	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(2,4-diMe-Ph)	H	H
1-1319	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-1320	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-1321	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	H	H
1-1322	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1323	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -cHx	H	H

110

111

1-1324	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -Ph		
1-1325	H	H	H	Me	2	-CO-CH ₂ -(4-cHx-Ph)		
1-1326	H	H	H	Me	2	-CO-CH ₂ -(4-Ph-Ph)		
1-1327	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -cHx		
1-1328	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -Ph		
1-1329	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -cHx		
1-1330	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -Ph		
1-1331	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx		
1-1332	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx		
1-1333	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx		
1-1334	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx		
1-1335	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-F-cHx)		
1-1336	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-Me-cHx)		
1-1337	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-Et-cHx)		
1-1338	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -cHx)		
1-1339	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-cHx)		
1-1340	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-cHx)		
1-1341	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-cHx)		
1-1342	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-cHx-cHx)		
1-1343	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-Ph-cHx)		
1-1344	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph		
1-1345	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph		
1-1346	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph		
1-1347	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph		
1-1348	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-F-Ph)		
1-1349	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-Me-Ph)		
1-1350	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-Et-Ph)		
1-1351	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -Ph)		
1-1352	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-Ph)		
1-1353	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-Ph)		
1-1354	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-Ph)		
1-1355	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-cHx-Ph)		
1-1356	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-Ph-Ph)		
1-1357	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx		
1-1358	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx		
1-1359	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx		
1-1360	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx		
1-1361	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-F-cHx)		
1-1362	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-Me-cHx)		
1-1363	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-Et-cHx)		
1-1364	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -cHx)		
1-1365	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-cHx)		
1-1366	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-cHx)		
1-1367	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-cHx)		
1-1368	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-cHx-cHx)		
1-1369	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-Ph-cHx)		
1-1370	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph		
1-1371	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph		
1-1372	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph		
1-1373	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph		

112

113

1-1374	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-F-Ph)
1-1375	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-Me-Ph)
1-1376	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-Et-Ph)
1-1377	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -Ph)
1-1378	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-Ph)
1-1379	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-Ph)
1-1380	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-Ph)
1-1381	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-cHx-Ph)
1-1382	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -(4-Ph-Ph)
1-1383	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₆ -cHx
1-1384	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₆ -Ph
1-1385	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₇ -cHx
1-1386	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₇ -Ph
1-1387	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-cHx
1-1388	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-cHx
1-1389	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-cHx
1-1390	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-cHx
1-1391	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-(4-F-cHx)
1-1392	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-(4-Me-cHx)
1-1393	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-(4-Et-cHx)
1-1394	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-(4-CF ₃ -cHx)
1-1395	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-(4-MeO-cHx)
1-1396	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-(4-EtO-cHx)
1-1397	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-(4-MeS-cHx)
1-1398	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-(4-cHx-cHx)
1-1399	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-(4-Ph-cHx)
1-1400	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-Ph
1-1401	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-Ph
1-1402	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-Ph
1-1403	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-Ph
1-1404	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-(4-F-Ph)
1-1405	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-(4-Me-Ph)
1-1406	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-(4-Et-Ph)
1-1407	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-(4-CF ₃ -Ph)
1-1408	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-(4-MeO-Ph)
1-1409	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-(4-EtO-Ph)
1-1410	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-(4-MeS-Ph)
1-1411	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-(4-cHx-Ph)
1-1412	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -0-(4-Ph-Ph)
1-1413	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-cPn
1-1414	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-cHx
1-1415	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-cHx
1-1416	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-cHx
1-1417	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-cHx
1-1418	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-cHx
1-1419	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-cHx
1-1420	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-cHx
1-1421	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-cHx
1-1422	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(3-F-cHx)
1-1423	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -0-(4-F-cHx)

114

1-1424	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Cl-cHx)	H	H
1-1425	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Br-cHx)	H	H
1-1426	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Me-cHx)	H	H
1-1427	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Me-cHx)	H	H
1-1428	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Et-cHx)	H	H
1-1429	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Et-cHx)	H	H
1-1430	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Pr-cHx)	H	H
1-1431	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Pr-cHx)	H	H
1-1432	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iPr-cHx)	H	H
1-1433	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Bu-cHx)	H	H
1-1434	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Bu-cHx)	H	H
1-1435	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-CF ₃ -cHx)	H	H
1-1436	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-1437	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-MeO-cHx)	H	H
1-1438	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-MeO-cHx)	H	H
1-1439	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-EtO-cHx)	H	H
1-1440	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-EtO-cHx)	H	H
1-1441	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-PrO-cHx)	H	H
1-1442	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-PrO-cHx)	H	H
1-1443	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iPrO-cHx)	H	H
1-1444	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-1445	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[3-(2-Et-PrO)cHx]	H	H
1-1446	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[4-(2-Et-PrO)cHx]	H	H
1-1447	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iBuO-cHx)	H	H
1-1448	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iBuO-cHx)	H	H
1-1449	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-MeS-cHx)	H	H
1-1450	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-MeS-cHx)	H	H
1-1451	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-EtS-cHx)	H	H
1-1452	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-EtS-cHx)	H	H
1-1453	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-PrS-cHx)	H	H
1-1454	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-PrS-cHx)	H	H
1-1455	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iPrS-cHx)	H	H
1-1456	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iPrS-cHx)	H	H
1-1457	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[3-(2-Et-PrS)cHx]	H	H
1-1458	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[4-(2-Et-PrS)cHx]	H	H
1-1459	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iBuS-cHx)	H	H
1-1460	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iBuS-cHx)	H	H
1-1461	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-cHx-cHx)	H	H
1-1462	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-cHx-cHx)	H	H
1-1463	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Ph-cHx)	H	H
1-1464	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Ph-cHx)	H	H
1-1465	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-1466	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-1467	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-1468	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	H	H
1-1469	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	Me	H
1-1470	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	H	Me
1-1471	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	F	H
1-1472	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	H	F
1-1473	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	H	H

117

1-1474	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	H	H
1-1475	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-Ph	H	H
1-1476	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-F-Ph)	H	H
1-1477	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-F-Ph)	H	H
1-1478	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Cl-Ph)	H	H
1-1479	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Br-Ph)	H	H
1-1480	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Me-Ph)	H	H
1-1481	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Me-Ph)	H	H
1-1482	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Et-Ph)	H	H
1-1483	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Et-Ph)	H	H
1-1484	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Pr-Ph)	H	H
1-1485	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Pr-Ph)	H	H
1-1486	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iPr-Ph)	H	H
1-1487	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iPr-Ph)	H	H
1-1488	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Bu-Ph)	H	H
1-1489	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Bu-Ph)	H	H
1-1490	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-CF ₃ -Ph)	H	H
1-1491	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-1492	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-MeO-Ph)	H	H
1-1493	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-MeO-Ph)	H	H
1-1494	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-EtO-Ph)	H	H
1-1495	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-EtO-Ph)	H	H
1-1496	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-PrO-Ph)	H	H
1-1497	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-PrO-Ph)	H	H
1-1498	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iPrO-Ph)	H	H
1-1499	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iPrO-Ph)	H	H
1-1500	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[3-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H
1-1501	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[4-(2-Et-PrO)-Ph]	H	H
1-1502	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iBuO-Ph)	H	H
1-1503	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iBuO-Ph)	H	H
1-1504	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-MeS-Ph)	H	H
1-1505	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-MeS-Ph)	H	H
1-1506	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-EtS-Ph)	H	H
1-1507	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-EtS-Ph)	H	H
1-1508	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-PrS-Ph)	H	H
1-1509	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-PrS-Ph)	H	H
1-1510	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iPrS-Ph)	H	H
1-1511	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iPrS-Ph)	H	H
1-1512	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[3-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H
1-1513	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-[4-(2-Et-PrS)-Ph]	H	H
1-1514	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-iBuS-Ph)	H	H
1-1515	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-iBuS-Ph)	H	H
1-1516	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-cHx-Ph)	H	H
1-1517	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-cHx-Ph)	H	H
1-1518	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3-Ph-Ph)	H	H
1-1519	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(4-Ph-Ph)	H	H
1-1520	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(2,4-diMe-Ph)	H	H
1-1521	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-1522	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -O-(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-1523	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -O-cHx	H	H

118

119

1-1524	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -O-Ph	H	H
1-1525	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -O-cHx	H	H
1-1526	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -O-Ph	H	H
1-1527	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	H
1-1528	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	H
1-1529	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	H
1-1530	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -cHx	H	H
1-1531	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-F-cHx)	H	H
1-1532	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Me-cHx)	H	H
1-1533	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Et-cHx)	H	H
1-1534	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-1535	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeO-cHx)	H	H
1-1536	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-EtO-cHx)	H	H
1-1537	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeS-cHx)	H	H
1-1538	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-cHx-cHx)	H	H
1-1539	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Ph-cHx)	H	H
1-1540	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1541	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1542	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1543	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1544	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-F-Ph)	H	H
1-1545	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Me-Ph)	H	H
1-1546	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Et-Ph)	H	H
1-1547	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-1548	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeO-Ph)	H	H
1-1549	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-EtO-Ph)	H	H
1-1550	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-MeS-Ph)	H	H
1-1551	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-cHx-Ph)	H	H
1-1552	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₂ -OCH ₂ -(4-Ph-Ph)	H	H
1-1553	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -CH ₂ -cPn	H	H
1-1554	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	H	H
1-1555	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	Me	H
1-1556	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	H	Me
1-1557	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	F	H
1-1558	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	H	F
1-1559	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	H	H
1-1560	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	H	H
1-1561	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -cHx	H	H
1-1562	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-F-cHx)	H	H
1-1563	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-F-cHx)	H	H
1-1564	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-C1-cHx)	H	H
1-1565	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Br-cHx)	H	H
1-1566	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Me-cHx)	H	H
1-1567	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Me-cHx)	H	H
1-1568	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Et-cHx)	H	H
1-1569	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Et-cHx)	H	H
1-1570	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Pr-cHx)	H	H
1-1571	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Pr-cHx)	H	H
1-1572	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iPr-cHx)	H	H
1-1573	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Bu-cHx)	H	H

120

121

1-1574	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Bu-cHx)	H	H
1-1575	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-CF ₃ -cHx)	H	H
1-1576	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-1577	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-MeO-cHx)	H	H
1-1578	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-MeO-cHx)	H	H
1-1579	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-EtO-cHx)	H	H
1-1580	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-EtO-cHx)	H	H
1-1581	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-PrO-cHx)	H	H
1-1582	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-PrO-cHx)	H	H
1-1583	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iPrO-cHx)	H	H
1-1584	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iPrO-cHx)	H	H
1-1585	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrO)cHx]	H	H
1-1586	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrO)cHx]	H	H
1-1587	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iBuO-cHx)	H	H
1-1588	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iBuO-cHx)	H	H
1-1589	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-MeS-cHx)	H	H
1-1590	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-MeS-cHx)	H	H
1-1591	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-EtS-cHx)	H	H
1-1592	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-EtS-cHx)	H	H
1-1593	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-PrS-cHx)	H	H
1-1594	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-PrS-cHx)	H	H
1-1595	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iPrS-cHx)	H	H
1-1596	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iPrS-cHx)	H	H
1-1597	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrS)cHx]	H	H
1-1598	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrS)cHx]	H	H
1-1599	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iBuS-cHx)	H	H
1-1600	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iBuS-cHx)	H	H
1-1601	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-cHx-cHx)	H	H
1-1602	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-cHx-cHx)	H	H
1-1603	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Ph-cHx)	H	H
1-1604	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Ph-cHx)	H	H
1-1605	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-1606	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-1607	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-1608	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1609	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	Me	H
1-1610	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	H	Me
1-1611	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	F	H
1-1612	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	H	F
1-1613	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1614	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1615	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -Ph	H	H
1-1616	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-F-Ph)	H	H
1-1617	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-F-Ph)	H	H
1-1618	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-C1-Ph)	H	H
1-1619	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Br-Ph)	H	H
1-1620	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Me-Ph)	H	H
1-1621	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Me-Ph)	H	H
1-1622	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Et-Ph)	H	H
1-1623	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Et-Ph)	H	H

122

123

1-1624	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Pr-Ph)
1-1625	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Pr-Ph)
1-1626	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iPr-Ph)
1-1627	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iPr-Ph)
1-1628	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Bu-Ph)
1-1629	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Bu-Ph)
1-1630	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-CF ₃ -Ph)
1-1631	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-CF ₃ -Ph)
1-1632	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-MeO-Ph)
1-1633	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-MeO-Ph)
1-1634	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-EtO-Ph)
1-1635	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-EtO-Ph)
1-1636	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-PrO-Ph)
1-1637	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-PrO-Ph)
1-1638	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iPrO-Ph)
1-1639	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iPrO-Ph)
1-1640	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrO)Ph]
1-1641	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrO)Ph]
1-1642	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iBuO-Ph)
1-1643	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iBuO-Ph)
1-1644	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-MeS-Ph)
1-1645	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-MeS-Ph)
1-1646	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-EtS-Ph)
1-1647	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-EtS-Ph)
1-1648	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-PrS-Ph)
1-1649	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-PrS-Ph)
1-1650	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iPrS-Ph)
1-1651	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iPrS-Ph)
1-1652	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[3-(2-Et-PrS)Ph]
1-1653	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -[4-(2-Et-PrS)Ph]
1-1654	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-iBuS-Ph)
1-1655	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-iBuS-Ph)
1-1656	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-cHx-Ph)
1-1657	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-cHx-Ph)
1-1658	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3-Ph-Ph)
1-1659	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(4-Ph-Ph)
1-1660	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(2,4-diMe-Ph)
1-1661	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3,4-diMe-Ph)
1-1662	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -OCH ₂ -(3,5-diMe-Ph)
1-1663	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -cHx
1-1664	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -OCH ₂ -Ph
1-1665	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -OCH ₂ -cHx
1-1666	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -OCH ₂ -Ph
1-1667	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-CH ₂ -cHx
1-1668	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-CH ₂ -Ph
1-1669	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₂ -cHx
1-1670	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₂ -Ph
1-1671	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -cHx
1-1672	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -Ph
1-1673	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx

124

125

1-1674	H	H	Me	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx
1-1675	Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx
1-1676	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx
1-1677	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-F-cHx)
1-1678	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Me-cHx)
1-1679	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Et-cHx)
1-1680	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -cHx)
1-1681	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-cHx)
1-1682	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-cHx)
1-1683	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-cHx)
1-1684	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-cHx-cHx)
1-1685	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Ph-cHx)
1-1686	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph
1-1687	H	H	Me	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph
1-1688	Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph
1-1689	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph
1-1690	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-F-Ph)
1-1691	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Me-Ph)
1-1692	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Et-Ph)
1-1693	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -Ph)
1-1694	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-Ph)
1-1695	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-Ph)
1-1696	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-Ph)
1-1697	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-cHx-Ph)
1-1698	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Ph-Ph)
1-1699	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx
1-1700	H	H	Me	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx
1-1701	Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx
1-1702	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx
1-1703	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-F-cHx)
1-1704	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-Me-cHx)
1-1705	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-Et-cHx)
1-1706	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -cHx)
1-1707	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-cHx)
1-1708	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-cHx)
1-1709	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-cHx)
1-1710	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-cHx-cHx)
1-1711	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-Ph-cHx)
1-1712	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph
1-1713	H	H	Me	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph
1-1714	Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph
1-1715	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph
1-1716	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-F-Ph)
1-1717	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-Me-Ph)
1-1718	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-Et-Ph)
1-1719	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -Ph)
1-1720	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-Ph)
1-1721	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-Ph)
1-1722	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-Ph)
1-1723	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-cHx-Ph)

126

127

1-1724	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -(4-Ph-Ph)
1-1725	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₆ -cHx
1-1726	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₆ -Ph
1-1727	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₇ -cHx
1-1728	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₇ -Ph
1-1729	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph
1-1730	H	H	Me	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph
1-1731	Me	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph
1-1732	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph
1-1733	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-2-F-Ph
1-1734	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-3-F-Ph
1-1735	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-2,3-diF-Ph
1-1736	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-2-C1-Ph
1-1737	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-3-C1-Ph
1-1738	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-2,3-diC1-Ph
1-1739	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-2-Me-Ph
1-1740	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-3-Me-Ph
1-1741	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)-2,3-diMe-Ph
1-1742	H	H	H	Me	2	-4-[cHx-(CH ₂) ₂ O]Ph
1-1743	H	H	H	Me	2	-4-[cHx-(CH ₂) ₃ O]Ph
1-1744	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)
1-1745	H	H	Me	Me	2	-(4-BzO-Ph)
1-1746	Me	H	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)
1-1747	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)
1-1748	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-F-Ph)
1-1749	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-F-Ph)
1-1750	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2,3-diF-Ph)
1-1751	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-C1-Ph)
1-1752	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-C1-Ph)
1-1753	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2,3-diC1-Ph)
1-1754	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-Me-Ph)
1-1755	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-Me-Ph)
1-1756	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2,3-diMe-Ph)
1-1757	H	H	H	Me	2	-4-[Ph-(CH ₂) ₂ O]-Ph
1-1758	H	H	H	Me	2	-4-[Ph-(CH ₂) ₃ O]-Ph
1-1759	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₃ -cHx
1-1760	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₃ -Ph
1-1761	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₄ -cHx
1-1762	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₄ -Ph
1-1763	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cPn
1-1764	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cHx
1-1765	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cHx
1-1766	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cHx
1-1767	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cHx
1-1768	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cHx
1-1769	H	H	Me	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cHx
1-1770	Me	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cHx
1-1771	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cHx
1-1772	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-F-cHx)
1-1773	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-C1-cHx)

128

129

1-1774	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Br-CHx)
1-1775	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Me-CHx)
1-1776	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Et-CHx)
1-1777	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Pr-CHx)
1-1778	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPr-CHx)
1-1779	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -CHx)
1-1780	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-CHx)
1-1781	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-CHx)
1-1782	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-PrO-CHx)
1-1783	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPrO-CHx)
1-1784	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(3-MeS-CHx)
1-1785	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-CHx)
1-1786	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(2,4-diMe-CHx)
1-1787	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(3,4-diMe-CHx)
1-1788	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(3,5-diMe-CHx)
1-1789	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -Ph
1-1790	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -Ph
1-1791	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -Ph
1-1792	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -Ph
1-1793	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -Ph
1-1794	H	H	Me	Et	2	-(CH ₂) ₅ -Ph
1-1795	Me	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -Ph
1-1796	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -Ph
1-1797	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-F-Ph)
1-1798	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Cl-Ph)
1-1799	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Br-Ph)
1-1800	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Me-Ph)
1-1801	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Et-Ph)
1-1802	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Pr-Ph)
1-1803	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPr-Ph)
1-1804	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Bu-Ph)
1-1805	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -Ph)
1-1806	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-Ph)
1-1807	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-EtO-Ph)
1-1808	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-PrO-Ph)
1-1809	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPrO-Ph)
1-1810	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(3-MeS-Ph)
1-1811	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-Ph)
1-1812	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(2,4-diMe-Ph)
1-1813	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(3,4-diMe-Ph)
1-1814	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -(3,5-diMe-Ph)
1-1815	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -cPn
1-1816	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -cHx
1-1817	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -cHx
1-1818	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -cHx
1-1819	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -cHx
1-1820	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -cHx
1-1821	H	H	Me	Et	2	-(CH ₂) ₆ -cHx
1-1822	Me	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -cHx
1-1823	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -cHx

130

131

1-1824	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-F-CHx)		
1-1825	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Cl-CHx)		
1-1826	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Br-CHx)		
1-1827	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Me-CHx)		
1-1828	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Et-CHx)		
1-1829	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Pr-CHx)		
1-1830	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-iPr-CHx)		
1-1831	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Bu-CHx)		
1-1832	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-CF ₃ -CHx)		
1-1833	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-MeO-CHx)		
1-1834	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-EtO-CHx)		
1-1835	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-PrO-CHx)		
1-1836	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-iPrO-CHx)		
1-1837	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(3-MeS-CHx)		
1-1838	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-MeS-CHx)		
1-1839	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(2,4-diMe-CHx)		
1-1840	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(3,4-diMe-CHx)		
1-1841	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(3,5-diMe-CHx)		
1-1842	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -Ph		
1-1843	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -Ph	Me	H
1-1844	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -Ph	H	Me
1-1845	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -Ph	F	H
1-1846	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -Ph	H	F
1-1847	H	H	Me	Et	2	-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
1-1848	Me	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
1-1849	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
1-1850	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-F-Ph)	H	H
1-1851	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Cl-Ph)	H	H
1-1852	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Br-Ph)	H	H
1-1853	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Me-Ph)	H	H
1-1854	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Et-Ph)	H	H
1-1855	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Pr-Ph)	H	H
1-1856	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-iPr-Ph)	H	H
1-1857	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Bu-Ph)	H	H
1-1858	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-1859	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-MeO-Ph)	H	H
1-1860	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-EtO-Ph)	H	H
1-1861	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-PrO-Ph)	H	H
1-1862	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-iPrO-Ph)	H	H
1-1863	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(3-MeS-Ph)	H	H
1-1864	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(4-MeS-Ph)	H	H
1-1865	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(2,4-diMe-Ph)	H	H
1-1866	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-1867	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-1868	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₇ -CHx	H	H
1-1869	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₇ -Ph	H	H
1-1870	H	H	H	Et	2	-CH=CH-CHx	H	H
1-1871	H	H	H	Et	2	-CH=CH-Ph	H	H
1-1872	H	H	H	Et	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -CHx	H	H

132

133

1-1873	H	H	Me	Et	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -cHx
1-1874	Me	H	H	Et	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -cHx
1-1875	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -cHx
1-1876	H	H	H	Et	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -Ph
1-1877	H	H	Me	Et	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -Ph
1-1878	Me	H	H	Et	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -Ph
1-1879	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -Ph
1-1880	H	H	H	Et	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -cHx
1-1881	H	H	Me	Et	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -cHx
1-1882	Me	H	H	Et	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -cHx
1-1883	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -cHx
1-1884	H	H	H	Et	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -Ph
1-1885	H	H	Me	Et	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -Ph
1-1886	Me	H	H	Et	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -Ph
1-1887	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -Ph
1-1888	H	H	H	Et	2	-CH=CH-CH ₂ O-cHx
1-1889	H	H	H	Et	2	-CH=CH-CH ₂ O-Ph
1-1890	H	H	H	Et	2	-CH=CH-(CH ₂) ₂ O-cHx
1-1891	H	H	H	Et	2	-CH=CH-(CH ₂) ₂ O-Ph
1-1892	H	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ -cHx
1-1893	H	H	Me	Et	2	-C≡C-CH ₂ -cHx
1-1894	Me	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ -cHx
1-1895	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ -cHx
1-1896	H	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ -Ph
1-1897	H	H	Me	Et	2	-C≡C-CH ₂ -Ph
1-1898	Me	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ -Ph
1-1899	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ -Ph
1-1900	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx
1-1901	H	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx
1-1902	Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx
1-1903	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -cHx
1-1904	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph
1-1905	H	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph
1-1906	Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph
1-1907	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -Ph
1-1908	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cPn
1-1909	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx
1-1910	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx
1-1911	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx
1-1912	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx
1-1913	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx
1-1914	H	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx
1-1915	Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx
1-1916	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx
1-1917	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-F-cHx)
1-1918	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Cl-cHx)
1-1919	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Br-cHx)
1-1920	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Me-cHx)
1-1921	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Et-cHx)
1-1922	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Pr-cHx)

134

1-1923	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPr-CHx)	H	H
1-1924	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Bu-CHx)	H	H
1-1925	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -CHx)	H	H
1-1926	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-CHx)	H	H
1-1927	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-EtO-CHx)	H	H
1-1928	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-PrO-CHx)	H	H
1-1929	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPrO-CHx)	H	H
1-1930	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-MeS-CHx)	H	H
1-1931	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-CHx)	H	H
1-1932	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(2,4-diMe-CHx)	H	H
1-1933	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,4-diMe-CHx)	H	H
1-1934	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,5-diMe-CHx)	H	H
1-1935	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H
1-1936	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	Me	H
1-1937	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	Me
1-1938	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	F	H
1-1939	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	F
1-1940	H	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H
1-1941	Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H
1-1942	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H
1-1943	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-F-Ph)	H	H
1-1944	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Cl-Ph)	H	H
1-1945	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Br-Ph)	H	H
1-1946	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Me-Ph)	H	H
1-1947	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Et-Ph)	H	H
1-1948	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Pr-Ph)	H	H
1-1949	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPr-Ph)	H	H
1-1950	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Bu-Ph)	H	H
1-1951	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-1952	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-Ph)	H	H
1-1953	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-EtO-Ph)	H	H
1-1954	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-PrO-Ph)	H	H
1-1955	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPrO-Ph)	H	H
1-1956	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-MeS-Ph)	H	H
1-1957	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-Ph)	H	H
1-1958	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(2,4-diMe-Ph)	H	H
1-1959	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-1960	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-1961	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cPn	H	H
1-1962	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -CHx	H	H
1-1963	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -CHx	Me	H
1-1964	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -CHx	H	Me
1-1965	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -CHx	F	H
1-1966	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -CHx	H	F
1-1967	H	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -CHx	H	H
1-1968	Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -CHx	H	H
1-1969	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -CHx	H	H
1-1970	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-F-CHx)	H	H
1-1971	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Cl-CHx)	H	H
1-1972	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Br-CHx)	H	H

137

1-1973	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4\text{-Me-}cHx)$	H	H
1-1974	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4\text{-Et-}cHx)$	H	H
1-1975	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4\text{-Pr-}cHx)$	H	H
1-1976	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4\text{-iPr-}cHx)$	H	H
1-1977	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4\text{-Bu-}cHx)$	H	H
1-1978	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4\text{-CF}_3\text{-}cHx)$	H	H
1-1979	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4\text{-MeO-}cHx)$	H	H
1-1980	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4\text{-EtO-}cHx)$	H	H
1-1981	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4\text{-PrO-}cHx)$	H	H
1-1982	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4\text{-iPrO-}cHx)$	H	H
1-1983	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4\text{-MeS-}cHx)$	H	H
1-1984	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(2,4\text{-diMe-}cHx)$	H	H
1-1985	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3,4\text{-diMe-}cHx)$	H	H
1-1986	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3,5\text{-diMe-}cHx)$	H	H
1-1987	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4\text{-Ph}$	H	H
1-1988	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4\text{-Ph}$	Me	H
1-1989	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4\text{-Ph}$	H	Me
1-1990	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4\text{-Ph}$	F	H
1-1991	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4\text{-Ph}$	H	F
1-1992	H	H	Me	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4\text{-Ph}$	H	H
1-1993	Me	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4\text{-Ph}$	H	H
1-1994	CO ₂ Me	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4\text{-Ph}$	H	H
1-1995	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4\text{-F-}Ph)$	H	H
1-1996	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4\text{-Cl-}Ph)$	H	H
1-1997	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4\text{-Br-}Ph)$	H	H
1-1998	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4\text{-Me-}Ph)$	H	H
1-1999	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4\text{-Et-}Ph)$	H	H
1-2000	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4\text{-Pr-}Ph)$	H	H
1-2001	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4\text{-iPr-}Ph)$	H	H
1-2002	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4\text{-Bu-}Ph)$	H	H
1-2003	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4\text{-CF}_3\text{-}Ph)$	H	H
1-2004	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4\text{-MeO-}Ph)$	H	H
1-2005	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4\text{-EtO-}Ph)$	H	H
1-2006	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4\text{-PrO-}Ph)$	H	H
1-2007	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4\text{-iPrO-}Ph)$	H	H
1-2008	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3\text{-MeS-}Ph)$	H	H
1-2009	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(4\text{-MeS-}Ph)$	H	H
1-2010	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(2,4\text{-diMe-}Ph)$	H	H
1-2011	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3,4\text{-diMe-}Ph)$	H	H
1-2012	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_4-(3,5\text{-diMe-}Ph)$	H	H
1-2013	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5\text{-cHx}$	H	H
1-2014	H	H	Me	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5\text{-cHx}$	H	H
1-2015	Me	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5\text{-cHx}$	H	H
1-2016	CO ₂ Me	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5\text{-cHx}$	H	H
1-2017	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5\text{-Ph}$	H	H
1-2018	H	H	Me	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5\text{-Ph}$	H	H
1-2019	Me	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5\text{-Ph}$	H	H
1-2020	CO ₂ Me	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_5\text{-Ph}$	H	H
1-2021	H	H	H	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6\text{-cHx}$	H	H
1-2022	H	H	Me	Et	2	$-C\equiv C-(CH_2)_6\text{-cHx}$	H	H

138

139

1-2023	Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx		
1-2024	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx		
1-2025	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph		
1-2026	H	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph		
1-2027	Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph		
1-2028	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph		
1-2029	H	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ O-cHx		
1-2030	H	H	Me	Et	2	-C≡C-CH ₂ O-cHx		
1-2031	Me	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ O-cHx		
1-2032	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ O-cHx		
1-2033	H	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph		
1-2034	H	H	Me	Et	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph		
1-2035	Me	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph		
1-2036	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph		
1-2037	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cPn		
1-2038	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx		
1-2039	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	Me	H
1-2040	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	Me
1-2041	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	F	H
1-2042	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	F
1-2043	H	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H
1-2044	Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H
1-2045	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H
1-2046	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-F-cHx)	H	H
1-2047	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Cl-cHx)	H	H
1-2048	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Br-cHx)	H	H
1-2049	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Me-cHx)	H	H
1-2050	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Et-cHx)	H	H
1-2051	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Pr-cHx)	H	H
1-2052	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPr-cHx)	H	H
1-2053	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Bu-cHx)	H	H
1-2054	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-CF ₃ -cHx)	H	H
1-2055	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeO-cHx)	H	H
1-2056	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-EtO-cHx)	H	H
1-2057	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-PrO-cHx)	H	H
1-2058	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPrO-cHx)	H	H
1-2059	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-MeS-cHx)	H	H
1-2060	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeS-cHx)	H	H
1-2061	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(2,4-diMe-cHx)	H	H
1-2062	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,4-diMe-cHx)	H	H
1-2063	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,5-diMe-cHx)	H	H
1-2064	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H
1-2065	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	Me	H
1-2066	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	Me
1-2067	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	F	H
1-2068	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	F
1-2069	H	H	Me	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-CH ₂ -Ph	H	H
1-2070	Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H
1-2071	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H

140

141

1-2072	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-F-Ph)		H	H
1-2073	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Cl-Ph)		H	H
1-2074	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Br-Ph)		H	H
1-2075	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Me-Ph)		H	H
1-2076	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Et-Ph)		H	H
1-2077	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Pr-Ph)		H	H
1-2078	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPr-Ph)		H	H
1-2079	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Bu-Ph)		H	H
1-2080	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-CF ₃ -Ph)		H	H
1-2081	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeO-Ph)		H	H
1-2082	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-EtO-Ph)		H	H
1-2083	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-PrO-Ph)		H	H
1-2084	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPrO-Ph)		H	H
1-2085	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeS-Ph)		H	H
1-2086	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(2,4-diMe-Ph)		H	H
1-2087	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,4-diMe-Ph)		H	H
1-2088	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,5-diMe-Ph)		H	H
1-2089	H	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₃ -cHx		H	H
1-2090	H	H	Me	Et	2	-CO-(CH ₂) ₃ -cHx		H	H
1-2091	Me	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₃ -cHx		H	H
1-2092	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₃ -cHx		H	H
1-2093	H	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₃ -Ph		H	H
1-2094	H	H	Me	Et	2	-CO-(CH ₂) ₃ -Ph		H	H
1-2095	Me	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₃ -Ph		H	H
1-2096	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₃ -Ph		H	H
1-2097	H	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx		H	H
1-2098	H	H	Me	Et	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx		H	H
1-2099	Me	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx		H	H
1-2100	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx		H	H
1-2101	H	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph		H	H
1-2102	H	H	Me	Et	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph		H	H
1-2103	Me	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph		H	H
1-2104	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph		H	H
1-2105	H	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx		H	H
1-2106	H	H	Me	Et	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx		H	H
1-2107	Me	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx		H	H
1-2108	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx		H	H
1-2109	H	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph		H	H
1-2110	H	H	Me	Et	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph		H	H
1-2111	Me	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph		H	H
1-2112	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph		H	H
1-2113	H	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx		H	H
1-2114	H	H	Me	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx		H	H
1-2115	Me	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx		H	H
1-2116	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx		H	H
1-2117	H	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph		H	H
1-2118	H	H	Me	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph		H	H
1-2119	Me	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph		H	H
1-2120	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph		H	H

142

143

1-2121	H	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx
1-2122	H	H	Me	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx
1-2123	Me	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx
1-2124	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx
1-2125	H	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph
1-2126	H	H	Me	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph
1-2127	Me	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph
1-2128	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph
1-2129	H	H	H	Et	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph
1-2130	H	H	Me	Et	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph
1-2131	Me	H	H	Et	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph
1-2132	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph
1-2133	H	H	H	Et	2	-4-[cHx-(CH ₂) ₂ O]Ph
1-2134	H	H	H	Et	2	-4-[cHx-(CH ₂) ₃ O]Ph
1-2135	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-Ph)
1-2136	H	H	Me	Et	2	-(4-BzO-Ph)
1-2137	Me	H	H	Et	2	-(4-BzO-Ph)
1-2138	CO ₂ Me	H	H	Et	2	-(4-BzO-Ph)
1-2139	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-2-F-Ph)
1-2140	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-3-F-Ph)
1-2141	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-2,3-diF-Ph)
1-2142	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-2-C1-Ph)
1-2143	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-3-C1-Ph)
1-2144	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-2,3-diC1-Ph)
1-2145	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-2-Me-Ph)
1-2146	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-3-Me-Ph)
1-2147	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-2,3-diMe-Ph)
1-2148	H	H	H	Et	2	-4-[Ph-(CH ₂) ₂ O]Ph
1-2149	H	H	H	Et	2	-4-[Ph-(CH ₂) ₃ O]Ph
1-2150	H	H	H	Pr	2	-(CH ₂) ₅ -cHx
1-2151	H	H	H	Pr	2	-(CH ₂) ₅ -Ph
1-2152	H	H	H	Pr	2	-(CH ₂) ₆ -cHx
1-2153	H	H	H	Pr	2	-(CH ₂) ₆ -Ph
1-2154	H	H	H	Pr	2	-C≡C-CH ₂ -cHx
1-2155	H	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx
1-2156	H	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph
1-2157	H	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx
1-2158	H	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph
1-2159	Me	H	H	Pr	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph
1-2160	CO ₂ Me	H	H	Pr	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph
1-2161	H	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx
1-2162	H	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph
1-2163	H	H	H	Pr	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph
1-2164	H	H	H	Pr	2	-(4-BzO-Ph)
1-2165	H	H	H	Me	3	-(CH ₂) ₅ -cHx
1-2166	H	H	H	Me	3	-(CH ₂) ₆ -cHx
1-2167	H	H	H	Me	3	-CH=CH-(CH ₂) ₃ -cHx
1-2168	H	H	H	Me	3	-CH=CH-(CH ₂) ₄ -cHx
1-2169	H	H	H	Me	3	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx
1-2170	H	H	H	Me	3	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx

144

145

1-2171	H	H	H	Me	3	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx		
1-2172	H	H	H	Me	3	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx		
1-2173	H	H	H	Me	3	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph		
1-2174	H	H	H	Me	3	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph		
1-2175	H	H	H	Me	3	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx		
1-2176	H	H	H	Me	3	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx		
1-2177	H	H	H	Me	3	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph		
1-2178	H	H	H	Me	3	-(4-BzO-Ph)		
1-2179	H	H	H	Me	3	-C≡C-CH ₂ O-cPn		
1-2180	H	H	H	Me	3	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cPn		
1-2181	H	H	H	Me	3	-C≡C-CH ₂ O-cHx		
1-2182	H	H	H	Me	3	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx		
1-2183	H	H	H	Me	3	-C≡C-CH ₂ O-Ph		
1-2184	H	H	H	Me	3	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph		
1-2185	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3-F-Ph)		
1-2186	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,4-diF-Ph)		
1-2187	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,5-diF-Ph)		
1-2188	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3-C1-Ph)		
1-2189	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(4-C1-Ph)		
1-2190	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,4-diC1-Ph)		
1-2191	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,5-diC1-Ph)		
1-2192	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3-Me-Ph)		
1-2193	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMe-Ph)		
1-2194	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMe-Ph)		
1-2195	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3-CF ₃ -Ph)		
1-2196	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,4-diCF ₃ -Ph)		
1-2197	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,5-diCF ₃ -Ph)		
1-2198	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3-MeO-Ph)		
1-2199	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMeO-Ph)		
1-2200	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMeO-Ph)		
1-2201	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3,4,5-triMeO-Ph)		
1-2202	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(3-Ac-Ph)		
1-2203	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -(4-Ac-Ph)		
1-2204	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,4-diF-Ph)		
1-2205	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,5-diF-Ph)		
1-2206	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-C1-Ph)		
1-2207	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,4-diC1-Ph)		
1-2208	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,5-diC1-Ph)		
1-2209	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,4-diCF ₃ -Ph)		
1-2210	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,5-diCF ₃ -Ph)		
1-2211	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,4-diMeO-Ph)		
1-2212	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,5-diMeO-Ph)		
1-2213	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,4,5-triMeO-Ph)		
1-2214	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-Ac-Ph)		
1-2215	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Ac-Ph)		
1-2216	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(3-F-Ph)		
1-2217	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(3,4-diF-Ph)		
1-2218	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(3,5-diF-Ph)		
1-2219	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(3-Me-Ph)		
1-2220	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -O-(3,4-diMe-Ph)		

146

1-2221	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-(3,5-diMe-Ph)$	H	H
1-2222	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-(3-CF_3-Ph)$	H	H
1-2223	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-(3,4-diCF_3-Ph)$	H	H
1-2224	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-(3,5-diCF_3-Ph)$	H	H
1-2225	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-(3-MeO-Ph)$	H	H
1-2226	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-(3,4-diMeO-Ph)$	H	H
1-2227	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-(3,5-diMeO-Ph)$	H	H
1-2228	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-(3,4,5-triMeO-Ph)$	H	H
1-2229	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-(3-Ac-Ph)$	H	H
1-2230	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_3-O-(4-Ac-Ph)$	H	H
1-2231	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3,4-diF-Ph)$	H	H
1-2232	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3,5-diF-Ph)$	H	H
1-2233	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3,4-diMeO-Ph)$	H	H
1-2234	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3,5-diMeO-Ph)$	H	H
1-2235	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3,4,5-triMeO-Ph)$	H	H
1-2236	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(3-Ac-Ph)$	H	H
1-2237	H	H	H	Me	2	$-(CH_2)_4-O-(4-Ac-Ph)$	H	H
1-2238	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3-F-Ph)$	H	H
1-2239	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3,4-diF-Ph)$	H	H
1-2240	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3,5-diF-Ph)$	H	H
1-2241	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3-C1-Ph)$	H	H
1-2242	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(4-C1-Ph)$	H	H
1-2243	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3,4-diCl-Ph)$	H	H
1-2244	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3,5-diCl-Ph)$	H	H
1-2245	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3-Me-Ph)$	H	H
1-2246	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3,4-diMe-Ph)$	H	H
1-2247	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3,5-diMe-Ph)$	H	H
1-2248	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3-CF_3-Ph)$	H	H
1-2249	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3,4-diCF_3-Ph)$	H	H
1-2250	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3,5-diCF_3-Ph)$	H	H
1-2251	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3-MeO-Ph)$	H	H
1-2252	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3,4-diMeO-Ph)$	H	H
1-2253	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3,5-diMeO-Ph)$	H	H
1-2254	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3,4,5-triMeO-Ph)$	H	H
1-2255	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(3-Ac-Ph)$	H	H
1-2256	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_2-(4-Ac-Ph)$	H	H
1-2257	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,4-diF-Ph)$	H	H
1-2258	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,5-diF-Ph)$	H	H
1-2259	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-C1-Ph)$	H	H
1-2260	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,4-diCl-Ph)$	H	H
1-2261	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,5-diCl-Ph)$	H	H
1-2262	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,4-diCF_3-Ph)$	H	H
1-2263	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,5-diCF_3-Ph)$	H	H
1-2264	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,4-diMeO-Ph)$	H	H
1-2265	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,5-diMeO-Ph)$	H	H
1-2266	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3,4,5-triMeO-Ph)$	H	H
1-2267	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(3-Ac-Ph)$	H	H
1-2268	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-(CH_2)_3-(4-Ac-Ph)$	H	H
1-2269	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(3-F-Ph)$	H	H
1-2270	H	H	H	Me	2	$-C\equiv C-CH_2-O-(3,4-diF-Ph)$	H	H

149

1-2271	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3,5-diF-Ph)	H	H
1-2272	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3-C1-Ph)	H	H
1-2273	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(4-C1-Ph)	H	H
1-2274	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3,4-diC1-Ph)	H	H
1-2275	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3,5-diC1-Ph)	H	H
1-2276	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3-Me-Ph)	H	H
1-2277	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(2,4-diMe-Ph)	H	H
1-2278	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-2279	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-2280	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3-CF ₃ -Ph)	H	H
1-2281	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3,4-diCF ₃ -Ph)	H	H
1-2282	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3,5-diCF ₃ -Ph)	H	H
1-2283	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3-MeO-Ph)	H	H
1-2284	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3,4-diMeO-Ph)	H	H
1-2285	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3,5-diMeO-Ph)	H	H
1-2286	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H
1-2287	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(3-Ac-Ph)	H	H
1-2288	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(4-Ac-Ph)	H	H
1-2289	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -O-(4-CO ₂ H-Ph)	H	H
1-2290	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,4-diF-Ph)	H	H
1-2291	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,5-diF-Ph)	H	H
1-2292	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3-C1-Ph)	H	H
1-2293	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,4-diC1-Ph)	H	H
1-2294	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,5-diC1-Ph)	H	H
1-2295	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,4-diCF ₃ -Ph)	H	H
1-2296	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,5-diCF ₃ -Ph)	H	H
1-2297	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,4-diMeO-Ph)	H	H
1-2298	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,5-diMeO-Ph)	H	H
1-2299	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H
1-2300	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(3-Ac-Ph)	H	H
1-2301	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ -O-(4-Ac-Ph)	H	H
1-2302	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3-F-Ph)	H	H
1-2303	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-F-Ph)	H	H
1-2304	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,4-diF-Ph)	H	H
1-2305	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,5-diF-Ph)	H	H
1-2306	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3-C1-Ph)	H	H
1-2307	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-C1-Ph)	H	H
1-2308	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,4-diC1-Ph)	H	H
1-2309	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,5-diC1-Ph)	H	H
1-2310	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3-Me-Ph)	H	H
1-2311	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-Me-Ph)	H	H
1-2312	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-2313	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-2314	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3-Et-Ph)	H	H
1-2315	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-Et-Ph)	H	H
1-2316	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H
1-2317	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
1-2318	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,4-diCF ₃ -Ph)	H	H
1-2319	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,5-diCF ₃ -Ph)	H	H
1-2320	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3-MeO-Ph)	H	H

150

1-2321	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-Ph)		H	H
1-2322	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,4-diMeO-Ph)		H	H
1-2323	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,5-diMeO-Ph)		H	H
1-2324	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3,4,5-triMeO-Ph)		H	H
1-2325	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-Ph)		H	H
1-2326	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(3-Ac-Ph)		H	H
1-2327	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₃ -(4-Ac-Ph)		H	H
1-2328	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3-F-Ph)		H	H
1-2329	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,4-diF-Ph)		H	H
1-2330	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,5-diF-Ph)		H	H
1-2331	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3-C1-Ph)		H	H
1-2332	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-C1-Ph)		H	H
1-2333	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,4-diC1-Ph)		H	H
1-2334	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,5-diC1-Ph)		H	H
1-2335	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3-Me-Ph)		H	H
1-2336	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMe-Ph)		H	H
1-2337	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMe-Ph)		H	H
1-2338	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3-CF ₃ -Ph)		H	H
1-2339	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,4-diCF ₃ -Ph)		H	H
1-2340	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,5-diCF ₃ -Ph)		H	H
1-2341	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3-MeO-Ph)		H	H
1-2342	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMeO-Ph)		H	H
1-2343	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMeO-Ph)		H	H
1-2344	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3,4,5-triMeO-Ph)		H	H
1-2345	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(3-Ac-Ph)		H	H
1-2346	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -(4-Ac-Ph)		H	H
1-2347	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-F-Ph)		H	H
1-2348	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-F-Ph)		H	H
1-2349	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,4-diF-Ph)		H	H
1-2350	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,5-diF-Ph)		H	H
1-2351	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-C1-Ph)		H	H
1-2352	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-C1-Ph)		H	H
1-2353	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,4-diC1-Ph)		H	H
1-2354	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,5-diC1-Ph)		H	H
1-2355	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-Me-Ph)		H	H
1-2356	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-Me-Ph)		H	H
1-2357	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,4-diMe-Ph)		H	H
1-2358	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,5-diMe-Ph)		H	H
1-2359	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-Et-Ph)		H	H
1-2360	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-Et-Ph)		H	H
1-2361	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-CF ₃ -Ph)		H	H
1-2362	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -Ph)		H	H
1-2363	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,4-diCF ₃ -Ph)		H	H
1-2364	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,5-diCF ₃ -Ph)		H	H
1-2365	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-MeO-Ph)		H	H
1-2366	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-Ph)		H	H
1-2367	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,4-diMeO-Ph)		H	H
1-2368	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,5-diMeO-Ph)		H	H
1-2369	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3,4,5-triMeO-Ph)		H	H
1-2370	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-Ph)		H	H

153

1-2371	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(3-Ac-Ph)	H	H
1-2372	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₃ -(4-Ac-Ph)	H	H
1-2373	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3-F-Ph)	H	H
1-2374	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,4-diF-Ph)	H	H
1-2375	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,5-diF-Ph)	H	H
1-2376	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3-Cl-Ph)	H	H
1-2377	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Cl-Ph)	H	H
1-2378	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,4-diCl-Ph)	H	H
1-2379	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,5-diCl-Ph)	H	H
1-2380	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3-Me-Ph)	H	H
1-2381	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMe-Ph)	H	H
1-2382	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMe-Ph)	H	H
1-2383	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3-CF ₃ -Ph)	H	H
1-2384	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,4-diCF ₃ -Ph)	H	H
1-2385	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,5-diCF ₃ -Ph)	H	H
1-2386	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3-MeO-Ph)	H	H
1-2387	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMeO-Ph)	H	H
1-2388	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMeO-Ph)	H	H
1-2389	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3,4,5-triMeO-Ph)	H	H
1-2390	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(3-Ac-Ph)	H	H
1-2391	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -(4-Ac-Ph)	H	H
1-2392	H	H	H	Me	2	-O-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
1-2393	H	H	H	Me	2	-O-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
1-2394	H	H	H	Me	2	-O-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
1-2395	H	H	H	Me	2	-O-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H
1-2396	H	H	H	Me	2	-O-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
1-2397	H	H	H	Me	2	-O-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H

【0108】

30 【化21】

【0107】

【表2】

Compd.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	n	-X-Y-R ⁵	R ⁶	R ⁷
2-1	H	H	H	Me	1	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
2-2	H	H	H	Me	1	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
2-3	H	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
2-4	H	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
2-5	H	H	H	Me	1	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph	H	H
2-6	H	H	H	Me	1	-(4-BzO-Ph)	H	H
2-7	H	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H
2-8	H	H	H	Me	1	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H
2-9	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -cHx	H	H
2-10	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H
2-11	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
2-12	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
2-13	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cPn	H	H
2-14	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
2-15	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	Me	H
2-16	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	Me
2-17	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	F	H

155

156

2-18	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	F
2-19	H	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
2-20	Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
2-21	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
2-22	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-F-cHx)	H	H
2-23	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Cl-cHx)	H	H
2-24	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Br-cHx)	H	H
2-25	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Me-cHx)	H	H
2-26	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Et-cHx)	H	H
2-27	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPr-cHx)	H	H
2-28	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPr ₀ -cHx)	H	H
2-29	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
2-30	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-cHx)	H	H
2-31	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Et ₀ -cHx)	H	H
2-32	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Pr ₀ -cHx)	H	H
2-33	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPr ₀ -cHx)	H	H
2-34	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-MeS-cHx)	H	H
2-35	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-cHx)	H	H
2-36	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(2,4-diMe-cHx)	H	H
2-37	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,4-diMe-cHx)	H	H
2-38	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,5-diMe-cHx)	H	H
2-39	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
2-40	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	Me	H
2-41	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	Me
2-42	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	F	H
2-43	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	F
2-44	H	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
2-45	Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
2-46	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
2-47	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-F-Ph)	H	H
2-48	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Cl-Ph)	H	H
2-49	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Br-Ph)	H	H
2-50	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Me-Ph)	H	H
2-51	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Et-Ph)	H	H
2-52	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Pr-Ph)	H	H
2-53	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPr-Ph)	H	H
2-54	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Bu-Ph)	H	H
2-55	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
2-56	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeO-Ph)	H	H
2-57	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Et ₀ -Ph)	H	H
2-58	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-Pr ₀ -Ph)	H	H
2-59	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-iPr ₀ -Ph)	H	H
2-60	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3-MeS-Ph)	H	H
2-61	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(4-MeS-Ph)	H	H
2-62	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(2,4-diMe-Ph)	H	H
2-63	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,4-diMe-Ph)	H	H
2-64	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₅ -(3,5-diMe-Ph)	H	H
2-65	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cPn	H	H
2-66	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
2-67	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cHx	Me	H

157

2-68	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cHx
2-69	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cHx
2-70	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cHx
2-71	H	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cHx
2-72	Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cHx
2-73	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -cHx
2-74	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-F-cHx)
2-75	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-C1-cHx)
2-76	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Br-cHx)
2-77	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Me-cHx)
2-78	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Et-cHx)
2-79	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Pr-cHx)
2-80	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-iPr-cHx)
2-81	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Bu-cHx)
2-82	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-CF ₃ -cHx)
2-83	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-MeO-cHx)
2-84	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-EtO-cHx)
2-85	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-PrO-cHx)
2-86	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-iPrO-cHx)
2-87	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-MeS-cHx)
2-88	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-MeS-cHx)
2-89	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(2,4-diMe-c
2-90	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3,4-diMe-c
2-91	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3,5-diMe-c
2-92	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -Ph
2-93	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -Ph
2-94	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -Ph
2-95	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -Ph
2-96	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -Ph
2-97	H	H	Me	Me	2	-(CH ₂) ₆ -Ph
2-98	Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -Ph
2-99	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -Ph
2-100	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-F-Ph)
2-101	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-C1-Ph)
2-102	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Br-Ph)
2-103	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Me-Ph)
2-104	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Et-Ph)
2-105	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Pr-Ph)
2-106	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-iPr-Ph)
2-107	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-Bu-Ph)
2-108	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-CF ₃ -Ph)
2-109	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-MeO-Ph)
2-110	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-EtO-Ph)
2-111	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-PrO-Ph)
2-112	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-iPrO-Ph)
2-113	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3-MeS-Ph)
2-114	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(4-MeS-Ph)
2-115	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(2,4-diMe-P
2-116	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3,4-diMe-P
2-117	H	H	H	Me	2	-(CH ₂) ₆ -(3,5-diMe-P

158

159

2-118	H	H	H	Me	2	- $(CH_2)_7$ -cHx
2-119	H	H	H	Me	2	- $(CH_2)_7$ -Ph
2-120	H	H	H	Me	2	- $(CH_2)_8$ -cHx
2-121	H	H	H	Me	2	- $(CH_2)_8$ -Ph
2-122	H	H	H	Me	2	-CH=CH- $(CH_2)_3$ -cHx
2-123	H	H	Me	Me	2	-CH=CH- $(CH_2)_3$ -cHx
2-124	Me	H	H	Me	2	-CH=CH- $(CH_2)_3$ -cHx
2-125	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH=CH- $(CH_2)_3$ -cHx
2-126	H	H	H	Me	2	-CH=CH- $(CH_2)_3$ -Ph
2-127	H	H	Me	Me	2	-CH=CH- $(CH_2)_3$ -Ph
2-128	Me	H	H	Me	2	-CH=CH- $(CH_2)_3$ -Ph
2-129	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH=CH- $(CH_2)_3$ -Ph
2-130	H	H	H	Me	2	-CH=CH- $(CH_2)_4$ -cHx
2-131	H	H	Me	Me	2	-CH=CH- $(CH_2)_4$ -cHx
2-132	Me	H	H	Me	2	-CH=CH- $(CH_2)_4$ -cHx
2-133	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH=CH- $(CH_2)_4$ -cHx
2-134	H	H	H	Me	2	-CH=CH- $(CH_2)_4$ -Ph
2-135	H	H	Me	Me	2	-CH=CH- $(CH_2)_4$ -Ph
2-136	Me	H	H	Me	2	-CH=CH- $(CH_2)_4$ -Ph
2-137	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH=CH- $(CH_2)_4$ -Ph
2-138	H	H	H	Me	2	-C=C-CH ₂ O-cHx
2-139	H	H	H	Me	2	-C=C-CH ₂ O-Ph
2-140	H	H	H	Me	2	-C=C- $(CH_2)_2$ O-cHx
2-141	H	H	H	Me	2	-C=C- $(CH_2)_2$ O-Ph
2-142	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -cHx
2-143	H	H	Me	Me	2	-C≡C-CH ₂ -cHx
2-144	Me	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -cHx
2-145	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -cHx
2-146	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -Ph
2-147	H	H	Me	Me	2	-C≡C-CH ₂ -Ph
2-148	Me	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -Ph
2-149	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ -Ph
2-150	H	H	H	Me	2	-C≡C- $(CH_2)_2$ -cHx
2-151	H	H	Me	Me	2	-C≡C- $(CH_2)_2$ -cHx
2-152	Me	H	H	Me	2	-C≡C- $(CH_2)_2$ -cHx
2-153	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C- $(CH_2)_2$ -cHx
2-154	H	H	H	Me	2	-C≡C- $(CH_2)_2$ -Ph
2-155	H	H	Me	Me	2	-C≡C- $(CH_2)_2$ -Ph
2-156	Me	H	H	Me	2	-C≡C- $(CH_2)_2$ -Ph
2-157	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C- $(CH_2)_2$ -Ph
2-158	H	H	H	Me	2	-C≡C- $(CH_2)_3$ -cPn
2-159	H	H	H	Me	2	-C≡C- $(CH_2)_3$ -cHx
2-160	H	H	H	Me	2	-C≡C- $(CH_2)_3$ -cHx
2-161	H	H	H	Me	2	-C≡C- $(CH_2)_3$ -cHx
2-162	H	H	H	Me	2	-C≡C- $(CH_2)_3$ -cHx
2-163	H	H	H	Me	2	-C≡C- $(CH_2)_3$ -cHx
2-164	H	H	Me	Me	2	-C≡C- $(CH_2)_3$ -cHx
2-165	Me	H	H	Me	2	-C≡C- $(CH_2)_3$ -cHx

160

161

2-166	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx		
2-167	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-F-cHx)	H	H
2-168	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Cl-cHx)	H	H
2-169	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Br-cHx)	H	H
2-170	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Me-cHx)	H	H
2-171	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Et-cHx)	H	H
2-172	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Pr-cHx)	H	H
2-173	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPr-cHx)	H	H
2-174	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Bu-cHx)	H	H
2-175	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
2-176	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-cHx)	H	H
2-177	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-EtO-cHx)	H	H
2-178	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-PrO-cHx)	H	H
2-179	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPrO-cHx)	H	H
2-180	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-MeS-cHx)	H	H
2-181	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-cHx)	H	H
2-182	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(2,4-diMe-cHx)	H	H
2-183	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,4-diMe-cHx)	H	H
2-184	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,5-diMe-cHx)	H	H
2-185	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H
2-186	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	Me	H
2-187	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	Me
2-188	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	F	H
2-189	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	F
2-190	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H
2-191	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H
2-192	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -Ph	H	H
2-193	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-F-Ph)	H	H
2-194	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Cl-Ph)	H	H
2-195	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Br-Ph)	H	H
2-196	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Me-Ph)	H	H
2-197	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Et-Ph)	H	H
2-198	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Pr-Ph)	H	H
2-199	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPr-Ph)	H	H
2-200	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-Bu-Ph)	H	H
2-201	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
2-202	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeO-Ph)	H	H
2-203	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-EtO-Ph)	H	H
2-204	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-PrO-Ph)	H	H
2-205	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-iPrO-Ph)	H	H
2-206	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3-MeS-Ph)	H	H
2-207	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(4-MeS-Ph)	H	H
2-208	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(2,4-diMe-Ph)	H	H
2-209	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,4-diMe-Ph)	H	H
2-210	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -(3,5-diMe-Ph)	H	H
2-211	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cPn	H	H
2-212	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
2-213	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	Me	H
2-214	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	Me
2-215	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	F	H

162

2-216	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	F
2-217	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
2-218	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
2-219	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx	H	H
2-220	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-F-cHx)	H	H
2-221	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Cl-cHx)	H	H
2-222	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Br-cHx)	H	H
2-223	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Me-cHx)	H	H
2-224	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Et-cHx)	H	H
2-225	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Pr-cHx)	H	H
2-226	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPr-cHx)	H	H
2-227	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Bu-cHx)	H	H
2-228	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -cHx)	H	H
2-229	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-cHx)	H	H
2-230	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-cHx)	H	H
2-231	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-PrO-cHx)	H	H
2-232	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPrO-cHx)	H	H
2-233	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-cHx)	H	H
2-234	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(2,4-diMe-cHx)	H	H
2-235	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMe-cHx)	H	H
2-236	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMe-cHx)	H	H
2-237	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
2-238	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	Me	H
2-239	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	Me
2-240	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	F	H
2-241	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	F
2-242	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
2-243	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
2-244	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -Ph	H	H
2-245	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-F-Ph)	H	H
2-246	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Cl-Ph)	H	H
2-247	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Br-Ph)	H	H
2-248	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Me-Ph)	H	H
2-249	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Et-Ph)	H	H
2-250	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Pr-Ph)	H	H
2-251	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPr-Ph)	H	H
2-252	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-Bu-Ph)	H	H
2-253	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-CF ₃ -Ph)	H	H
2-254	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeO-Ph)	H	H
2-255	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-EtO-Ph)	H	H
2-256	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-PrO-Ph)	H	H
2-257	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-iPrO-Ph)	H	H
2-258	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3-MeS-Ph)	H	H
2-259	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(4-MeS-Ph)	H	H
2-260	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(2,4-diMe-Ph)	H	H
2-261	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3,4-diMe-Ph)	H	H
2-262	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -(3,5-diMe-Ph)	H	H
2-263	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
2-264	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H
2-265	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx	H	H

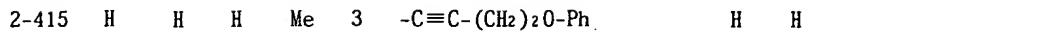
2-266	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -cHx		
2-267	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
2-268	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
2-269	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
2-270	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₅ -Ph	H	H
2-271	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
2-272	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
2-273	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
2-274	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -cHx	H	H
2-275	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
2-276	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
2-277	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
2-278	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₆ -Ph	H	H
2-279	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ O-cHx	H	H
2-280	H	H	Me	Me	2	-C≡C-CH ₂ O-cHx	H	H
2-281	Me	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ O-cHx	H	H
2-282	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ O-cHx	H	H
2-283	H	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H
2-284	H	H	Me	Me	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H
2-285	Me	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H
2-286	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-CH ₂ O-Ph	H	H
2-287	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cPn	H	H
2-288	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H
2-289	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	Me	H
2-290	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	Me
2-291	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	F	H
2-292	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	F
2-293	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-CH ₂ -cHx	H	H
2-294	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H
2-295	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx	H	H
2-296	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-F-cHx)	H	H
2-297	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Cl-cHx)	H	H
2-298	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Br-cHx)	H	H
2-299	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Me-cHx)	H	H
2-300	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Et-cHx)	H	H
2-301	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Pr-cHx)	H	H
2-302	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPr-cHx)	H	H
2-303	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Bu-cHx)	H	H
2-304	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-CF ₃ -cHx)	H	H
2-305	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeO-cHx)	H	H
2-306	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-EtO-cHx)	H	H
2-307	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-PrO-cHx)	H	H
2-308	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPrO-cHx)	H	H
2-309	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3-MeS-cHx)	H	H
2-310	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeS-cHx)	H	H
2-311	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(2,4-diMe-cHx)	H	H
2-312	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,4-diMe-cHx)	H	H
2-313	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,5-diMe-cHx)	H	H
2-314	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	H	H
2-315	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph	Me	H

2-316	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph
2-317	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph
2-318	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph
2-319	H	H	Me	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ OCH ₂ -Ph
2-320	Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph
2-321	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph
2-322	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-F-Ph)
2-323	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-C1-Ph)
2-324	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Br-Ph)
2-325	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Me-Ph)
2-326	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Et-Ph)
2-327	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Pr-Ph)
2-328	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPr-Ph)
2-329	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-Bu-Ph)
2-330	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-CF ₃ -Ph)
2-331	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeO-Ph)
2-332	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-EtO-Ph)
2-333	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-PrO-Ph)
2-334	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-iPrO-Ph)
2-335	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(4-MeS-Ph)
2-336	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(2,4-diMe-Ph)
2-337	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,4-diMe-Ph)
2-338	H	H	H	Me	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-(3,5-diMe-Ph)
2-339	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx
2-340	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx
2-341	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx
2-342	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -cHx
2-343	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph
2-344	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph
2-345	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph
2-346	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₄ -Ph
2-347	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx
2-348	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx
2-349	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx
2-350	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -cHx
2-351	H	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph
2-352	H	H	Me	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph
2-353	Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph
2-354	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CO-(CH ₂) ₅ -Ph
2-355	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx
2-356	H	H	Me	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx
2-357	Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx
2-358	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -cHx
2-359	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph
2-360	H	H	Me	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph
2-361	Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph
2-362	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₄ -Ph
2-363	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx
2-364	H	H	Me	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx

169

2-365	Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx
2-366	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -cHx
2-367	H	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph
2-368	H	H	Me	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph
2-369	Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph
2-370	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-CH(OH)-(CH ₂) ₅ -Ph
2-371	H	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph
2-372	H	H	Me	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph
2-373	Me	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph
2-374	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph
2-375	H	H	H	Me	2	-4-[cHx-(CH ₂) ₂ O]Ph
2-376	H	H	H	Me	2	-4-[cHx-(CH ₂) ₃ O]Ph
2-377	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)
2-378	H	H	Me	Me	2	-(4-BzO-Ph)
2-379	Me	H	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)
2-380	CO ₂ Me	H	H	Me	2	-(4-BzO-Ph)
2-381	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-F-Ph)
2-382	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-F-Ph)
2-383	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2,3-diF-Ph)
2-384	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-C1-Ph)
2-385	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-C1-Ph)
2-386	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2,3-diC1-Ph)
2-387	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2-Me-Ph)
2-388	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-3-Me-Ph)
2-389	H	H	H	Me	2	-(4-BzO-2,3-diMe-Ph)
2-390	H	H	H	Me	2	-4-[Ph-(CH ₂) ₂ O]-Ph
2-391	H	H	H	Me	2	-4-[Ph-(CH ₂) ₃ O]-Ph
2-392	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₅ -cHx
2-393	H	H	H	Et	2	-(CH ₂) ₆ -cHx
2-394	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx
2-395	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx
2-396	H	H	H	Et	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph
2-397	H	H	H	Et	2	-(4-BzO-Ph)
2-398	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx
2-399	H	H	H	Et	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph
2-400	H	H	H	Pr	2	-(CH ₂) ₅ -cHx
2-401	H	H	H	Pr	2	-(CH ₂) ₆ -cHx
2-402	H	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx
2-403	H	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx
2-404	H	H	H	Pr	2	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph
2-405	H	H	H	Pr	2	-(4-BzO-Ph)
2-406	H	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx
2-407	H	H	H	Pr	2	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-Ph
2-408	H	H	H	Me	3	-(CH ₂) ₅ -cHx
2-409	H	H	H	Me	3	-(CH ₂) ₆ -cHx
2-410	H	H	H	Me	3	-C≡C-(CH ₂) ₃ -cHx
2-411	H	H	H	Me	3	-C≡C-(CH ₂) ₄ -cHx
2-412	H	H	H	Me	3	-4-(cHx-CH ₂ O)Ph
2-413	H	H	H	Me	3	-(4-BzO-Ph)
2-414	H	H	H	Me	3	-C≡C-(CH ₂) ₂ O-cHx

170



【0109】上記表1及び2において、本発明の医薬組成物の有効成分である化合物(I)として好適には、
 例示化合物番号：1-19, 1-23～1-32, 1-36～1-45, 1-49
 ～1-58, 1-62～1-71, 1-75～1-84, 1-88～1-102, 1-106
 ～1-156, 1-160～1-214, 1-218～1-268, 1-272～1-322,
 1-325～1-334, 1-338～1-347, 1-351～1-360, 1-364～
 1-373, 1-377～1-386, 1-390～1-404, 1-408～1-458, 1-
 462～1-513, 1-517～1-526, 1-530～1-544, 1-548～1-
 598, 1-602～1-657, 1-670, 1-674～1-683, 1-696, 1-7
 00～1-717, 1-721～1-730, 1-734～1-743, 1-747～1-75
 6, 1-760～1-774, 1-778～1-828, 1-832～1-886, 1-890
 ～1-940, 1-944～1-993, 1-997～1-1006, 1-1010～1-10
 19, 1-1045, 1-1049～1-1058, 1-1062～1-1076, 1-1080
 ～1-1130, 1-1134～1-1185, 1-1189～1-1198, 1-1202～1
 -1208, 1-1212～1-1216, 1-1220～1-1270, 1-1274～1-1
 331, 1-1335～1-1344, 1-1348～1-1357, 1-1361～1-137
 0, 1-1374～1-1387, 1-1391～1-1400, 1-1404～1-1418,
 1-1422～1-1472, 1-1476～1-1527, 1-1531～1-1540, 1-
 1544～1-1558, 1-1562～1-1612, 1-1616～1-1673, 1-16
 77～1-1686, 1-1690～1-1699, 1-1703～1-1712, 1-1716
 ～1-1729, 1-1733～1-1744, 1-1748～1-1767, 1-1772～
 1-1793, 1-1797～1-1818, 1-1824～1-1846, 1-1850～1-
 1869, 1-1872, 1-1876, 1-1880, 1-1884, 1-1888～1-189
 2, 1-1896, 1-1900, 1-1908～1-1913, 1-1917～1-1939,
 1-1943～1-1966, 1-1970～1-1991, 1-1995～1-2013, 1-
 2017, 1-2021, 1-2025, 1-2029, 1-2033, 1-2037～1-2
 042, 1-2045～1-2068, 1-2072～1-2089, 1-2093, 1-209
 7, 1-2101, 1-2105, 1-2109, 1-2113, 1-2117, 1-2121,
 1-2125, 1-2129, 1-2133, 1-2135, 1-2139～1-2158, 1-
 2161～1-2164, 1-2184～1-2346, 2-9～2-18, 2-22～2-43,
 2-47～2-70, 2-74～2-96, 2-100～2-119, 2-142, 2-14
 6, 2-150, 2-154, 2-158～2-163, 2-167～2-183, 2-185
 ～2-189, 2-193～2-216, 2-220～2-241, 2-245～2-263,
 2-267, 2-271, 2-275, 2-279, 2-283, 2-287～2-292, 2-
 296～2-318, 2-322～2-338, 2-343, 2-347, 2-351, 2-
 371, 2-375～2-377, 2-381～2-407を挙げることができ、更に好適には、1-19, 1-32, 1-36～1-45, 1-57, 1-
 62～1-71, 1-84, 1-88, 1-97～1-100, 1-152～1-154, 1-
 160～1-214, 1-218～1-227, 1-264～1-268, 1-272～1-
 322, 1-334, 1-347, 1-360, 1-373, 1-386, 1-390～1-40
 2, 1-454～1-458, 1-462～1-513, 1-526, 1-530～1-54
 2, 1-594～1-598, 1-602～1-653, 1-743, 1-756, 1-760
 ～1-768, 1-770～1-774, 1-778～1-828, 1-832～1-886,
 1-890～1-940, 1-944～1-993, 1-1045, 1-1058, 1-1062
 ～1-1074, 1-1126～1-1130, 1-1134～1-1185, 1-1198, 1-
 1202～1-1208, 1-1212, 1-1213, 1-1214, 1-1266～1-1
 270, 1-1274～1-1331, 1-1344, 1-1348～1-1357, 1-137
 0, 1-1374～1-1387, 1-1400, 1-1404～1-1416, 1-1468～

1-1472, 1-1476～1-1527, 1-1540, 1-1544～1-1556, 1-
 1608～1-1612, 1-1616～1-1666, 1-1729, 1-1742, 1-174
 4, 1-1759～1-1767, 1-1789～1-1793, 1-1797～1-1818,
 1-1842～1-1846, 1-1900, 1-1908～1-1913, 1-1935～1-
 1939, 1-1943～1-1966, 1-1987～1-1991, 1-2013, 1-201
 7, 1-2029, 1-2033, 1-2037～1-2042, 1-2064～1-2068,
 1-2072～1-2089, 1-2093, 1-2097, 1-2101, 1-2105, 1-
 2109, 1-2129, 1-2133, 1-2135, 1-2184～1-2346, 2-11
 ～2-18, 2-39～2-43, 2-47～2-70, 2-185～2-189, 2-19
 3～2-216, 2-287～2-292, 2-338, 2-343, 2-347, 2-351
 を挙げることができ、より好適には、1-45, 1-71, 1-8
 4, 1-88, 1-97～1-100, 1-152～1-154, 1-160～1-206,
 1-209～1-212, 1-264～1-266, 1-334, 1-373, 1-386, 1-
 390～1-402, 1-454～1-458, 1-462～1-485, 1-509, 1-
 510, 1-513, 1-526, 1-530～1-542, 1-594～1-598, 1-6
 02～1-613, 1-649, 1-650, 1-743, 1-756, 1-760～1-76
 8, 1-770～1-772, 1-824～1-828, 1-832～1-884, 1-93
 6, 1-1045, 1-1058, 1-1062～1-1074, 1-1126～1-1130,
 1-1134～1-1145, 1-1148～1-1151, 1-1162, 1-1163, 1-
 1179～1-1182, 1-1185, 1-1198, 1-1202～1-1208, 1-1
 212, 1-1213, 1-1214, 1-1266～1-1270, 1-1274～1-128
 5, 1-1288～1-1291, 1-1319～1-1322, 1-1329～1-1331,
 1-1344, 1-1348～1-1357, 1-1370, 1-1387, 1-1400, 1-
 1404～1-1416, 1-1468～1-1472, 1-1476～1-1487, 1-1
 490～1-1493, 1-1504, 1-1505, 1-1521～1-1524, 1-152
 7, 1-1540, 1-1544～1-1556, 1-1608～1-1612, 1-1616
 ～1-1627, 1-1663, 1-1664, 1-1729, 1-1742, 1-1744,
 1-1761～1-1766, 1-1789～1-1791, 1-1815～1-1818, 1-
 1900, 1-1909, 1-1962, 1-2064～1-2066, 1-2089, 1-20
 93, 1-2097, 1-2105, 1-2133, 1-2216～1-2288, 1-2290
 ～1-2346を挙げることができ、更により好適な化合物と
 しては、
 例示化合物番号1-71：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シク
 ロヘキシルブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オ
 ル、
 例示化合物番号1-84：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェ
 ニルブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-98：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シ
 クロヘキシルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オ
 ル、
 例示化合物番号1-152：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フ
 ェニルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-210：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シ
 クロヘキシルヘキシル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オ
 ル、
 例示化合物番号1-264：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-フ
 ェニルヘキシル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-373：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シ

クロヘキシルオキシプロピル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-386：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-フェノキシプロピル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-400：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-454：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェノキシブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-509：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルオキシペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-510：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェノキシペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-513：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シクロヘキシルメトキシプロピル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-743：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-756：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-770：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-824：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-882：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキシ-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-936：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-フェニルヘキシ-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-1045：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シクロヘキシルオキシプロピニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-1058：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-フェノキシプロピニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-1072：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-1126：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェノキシブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-1181：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シ

クロヘキシルオキシペント-1-イニル)チオフェン-2-イ
ル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-1182：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フ
エノキシペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1
-オール、
例示化合物番号1-1185：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シ
クロヘキシルメトキシプロピニル)チオフェン-2-イル]
ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-1329：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シ
クロヘキシルブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-
オール、
例示化合物番号1-1330：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フ
エニルブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オー
ル、
例示化合物番号1-1331：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シ
クロヘキシルペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-
1-オール、
例示化合物番号1-1344：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フ
エニルペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オー
ル、
例示化合物番号1-1357：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シ
クロヘキシルヘキサノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-
1-オール、
例示化合物番号1-1370：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-フ
エニルヘキサノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オー
ル、
例示化合物番号1-1387：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シ
クロヘキシルオキシプロパノイル)チオフェン-2-イル]
ブタン-1-オール、
30 例示化合物番号1-1400：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-フ
エノキシプロパノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オー
ル、
例示化合物番号1-1414：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シ
クロヘキシルオキシブタノイル)チオフェン-2-イル]ブ
タン-1-オール、
例示化合物番号1-1468：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フ
エノキシブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オー
ル、
例示化合物番号1-1523：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シ
クロヘキシルオキシペンタノイル)チオフェン-2-イル]
ブタン-1-オール、
40 例示化合物番号1-1524：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フ
エノキシペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オー
ル、
例示化合物番号1-1527：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シ
クロヘキシルメトキシプロパノイル)チオフェン-2-イル]
ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-1729：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シ
クロヘキシルメトキシフェニル)チオフェン-2-イル]ブ
タン-1-オール、

例示化合物番号1-1742：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルエトキシフェニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-1744：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-ベンジルオキシフェニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-1761：2-アミノ-2-エチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-1764：2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-1816：2-アミノ-2-エチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキシル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-1900：2-アミノ-2-エチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-1909：2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-1962：2-アミノ-2-エチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキシ-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-2089：2-アミノ-2-エチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-2097：2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、及び
 例示化合物番号1-2105：2-アミノ-2-エチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキサノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、並びに
 例示化合物番号1-463：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-フルオロフェノキシ)ブチル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-479：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-メトキシフェノキシ)ブチル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-594：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-ベンジルオキシブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-760：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-フルオロフェニル)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-761：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-メチルフェニル)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-762：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-エチルフェニル)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブ

タン-1-オール、
 例示化合物番号1-763：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-トリフルオロメチルフェニル)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-764：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-メトキシフェニル)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-765：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-エトキシフェニル)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-766：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-メチルチオフェニル)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-832：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3-フルオロフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-833：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-フルオロフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-834：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-クロロフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-836：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3-メチルフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-837：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-メチルフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-846：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3-トリフルオロメチルフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-847：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-トリフルオロフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-848：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3-メトキシフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-849：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-メトキシフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-860：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3-メチルチオフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-861：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-メチルフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-877：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3,4-ジメチルフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-878：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3,

(3,4-ジクロロフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-2294：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(3,5-ジクロロフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-2295：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(3,4-ジトリフルオロメチルフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-2296：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(3,5-ジトリフルオロメチルフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-2297：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(3,4-ジメトキシフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-2298：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(3,5-ジメトキシフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-2299：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(3,4,5-トリメトキシフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-2300：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(3-アセチルフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-2301：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(3-アセチルフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-2328：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3-フルオロフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-2329：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3,4-ジフルオロフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-2330：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3,5-ジフルオロフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-2331：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3-クロロフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-2332：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3-クロロフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-2333：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3,4-ジクロロフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-2334：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3,5-ジクロロフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
例示化合物番号1-2335：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3-メチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号1-2336：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3,4-ジメチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号1-2337：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3,5-ジメチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号1-2338：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3-トリフルオロメチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

10 例示化合物番号1-2339：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3,4-ジトリフルオロメチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号1-2340：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3,5-ジトリフルオロメチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号1-2341：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3-メトキシフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

20 例示化合物番号1-2342：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3,4-ジメトキシフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号1-2343：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3,5-ジメトキシフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号1-2344：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3,4,5-トリメトキシフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号1-2345：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3-アセチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、及び

30 例示化合物番号1-2346：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(3-アセチルフェニル)ペンタノイル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール

であり、最も好適には、

例示化合物番号1-71：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号1-98：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

40 例示化合物番号1-152：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号1-400：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号1-463：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-フルオロフェノキシ)ブチル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、

例示化合物番号1-479：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-メトキシフェノキシ)ブチル]チオフェン-2-イル]ブタン-

-1-オール、
 例示化合物番号1-594：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-ベンジルオキシブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-743：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-756：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-770：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-824：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-833：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-フルオロフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-849：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-メトキシフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-1050：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-メチルシクロヘキシルオキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-1063：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-メチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-1064：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-エチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-1068：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-メチルチオフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-1072：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-1135：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-フルオロフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-1139：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-メチルフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-1185：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シクロヘキシルメトキシプロピニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-1266：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルメトキシブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-1329：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シ

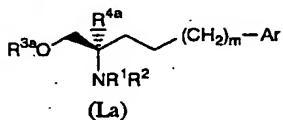
クロヘキシルブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-1330：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-1331：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペントノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-1344：2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペントノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-1348：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-フルオロフェニル)ペントノイル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-1764：2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペントル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-1909：2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-2097：2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペントノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-2273：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-クロロフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-2276：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(3-メチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-2278：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-2283：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(3-メトキシフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-2284：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(3,4-ジメトキシフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-2285：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(3,5-ジメトキシフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、
 例示化合物番号1-2287：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(3-アセチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール、及び
 例示化合物番号1-2288：2-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-アセチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール
 を挙げることができる。

【0110】

【表3】

【0111】

【化22】



【0112】

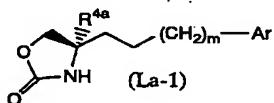
Compd	R ^{4a}	R ¹	R ²	R ^{3a}	Ar	III
3-1	Me	H	Boc	TBDMS	Ph	0
3-2	Me	H	Bz	TBDMS	Ph	0
3-3	Me	H	Ac	TBDMS	Ph	0
3-4	Me	H	Boc	H	2-Fur	0
3-5	Me	H	Boc	H	2-The	0
3-6	Me	H	Ac	H	2-The	0
3-7	Me	H	Bz	H	2-The	0
3-8	Me	H	Boc	H	6-Bzt	0
3-9	Et	H	Boc	TBDMS	Ph	0
3-10	Et	H	Ac	H	2-Fur	0
3-11	Et	H	Boc	H	2-The	0
3-12	Et	H	Boc	H	6-Bzt	0
3-13	Me	H	Ac	Ac	2-The	0
3-14	Me	H	Ac	Ac	2-Fur	0
3-15	Me	H	Ac	Ac	2-Bzt	0

【0113】

【表4】

【0114】

【化23】



【0115】

Compd.	R ^{4a}	Ar	III
4-1	Me	Ph	0
4-2	Me	2-Fur	0
4-3	Me	3-Fur	0
4-4	Me	2-The	0
4-5	Me	3-The	0
4-6	Me	4-Br-2-The	0
4-7	Me	4-Br-3-The	0
4-8	Me	5-Br-2-The	0
4-9	Me	5-Br-3-The	0
4-10	Me	4-Cl-2-The	0
4-11	Me	4-Cl-3-The	0
4-12	Me	5-Cl-2-The	0
4-13	Me	5-Cl-3-The	0
4-14	Me	2-Pyr	0
4-15	Me	3-Pyr	0
4-16	Me	4-Pyr	0
4-17	Me	6-Bzt	0
4-18	Me	Np(1)	0
4-19	Me	Np(2)	0
4-20	Me	6-Bpyrr	0
4-21	Et	Ph	0
4-22	Et	2-Fur	0
4-23	Et	2-The	0
4-24	Et	6-Bzt	0
4-25	Pr	Ph	0
4-26	Pr	2-Fur	0
4-27	Et	2-The	0
4-28	Et	6-Bzt	0
4-29	Bu	Ph	0
4-30	Bu	2-Fur	0
4-31	Et	2-The	0
4-32	Et	6-Bzt	0

上記表3及び4において、好適には、3-5, 3-6, 3-7, 3-8, 3-11, 3-12, 4-4, 4-5, 4-6, 4-7, 4-8, 4-9, 4-10, 4-11, 4-12, 4-13, 4-17, 4-23, 4-24, 4-27, 4-28, 4-31及び4-32の化合物であり、最も好適なものは、
例示化合物番号4-4: 4-メチル-4-[(チオフェン-1-イル)エチル]オキサゾリジン-オン、
例示化合物番号4-5: 4-メチル-4-[(チオフェン-3-イル)エチル]オキサゾリジン-オン、
例示化合物番号4-8: 4-メチル-4-[(5-プロモチオフェン-1-イル)エチル]オキサゾリジン-オン及び
例示化合物番号4-9: 4-メチル-4-[(5-プロモチオフェン-3-イル)エチル]オキサゾリジン-オンである。

[0 1 1 6]

【発明の実施の形態】本発明の化合物（I）、（XL I V a）、（XL I V b）、（L a）及び（L b）は、以下に記載する方法に従って製造することができる。

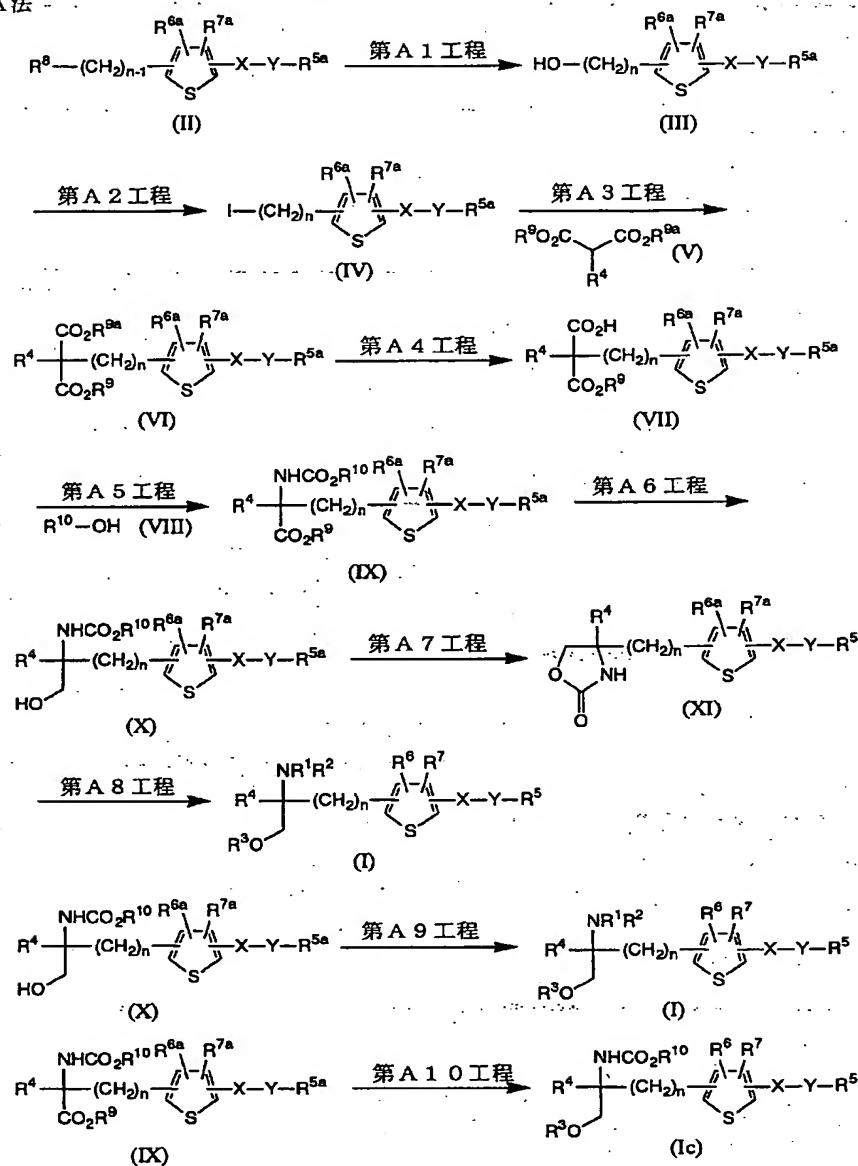
【0117】A法は、化合物(I)、及び、化合物

(I)において、R¹が水素原子であり、R²が低級アルキル基の場合は、A法

コキシカルボニル基、アラルキルオキシカルボニル基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアラルキルオキシカルボニル基である化合物(Ic)を製造する方法である。

〔0 1 1 8〕

〔化24〕



【0119】上記式中、R¹、R²、R³、R⁴、R⁵、R⁶、R⁷、X、Y及びnは、前述したものと同意義を示し、R⁸は、ホルミル基、カルボキシル基又は低級アルコキシカルボニル基を示し、R⁹及びR^{9a}は、同一又は異なって、水素原子又は低級アルキル基を示し、R¹⁰は、低級アルキル基、アラルキル基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアラルキル基であり、R^{5a}、R^{6a}及びR^{7a}は、各々R⁵、R⁶及びR⁷基において置換基として含まれるアミノ、ヒドロキシ及び

／又はカルボキシル基が、保護されてもよいアミノ、ヒドロキシ及び／又はカルボキシル基である他R⁵、R⁶及びR⁷基の基の定義における基と同様の基を示す。

【0120】上記において、R^{5a}、R^{6a}及びR^{7a}の定義における「保護されてもよいアミノ基」の「保護基」は、有機合成化学の分野で使用されるアミノ基の保護基であれば特に限定はされないが、前述したものと同意義を示し、好適には、低級アルコキシカルボニル基であり、最も好適にはt-ブトキシカルボニル基である。

【0121】上記において、R^{5a}、R^{6a} 及び R^{7a} の定義における「保護されてもよいヒドロキシ基」の「保護基」は、有機合成化学の分野で使用されるヒドロキシ基の保護基であれば特に限定はされないが、例えば、前記「ヒドロキシ基のエステルに斯かる反応における一般的保護基」と同意義を示し、好適には、低級脂肪族アシル基、芳香族アシル基、低級アルコキカルボニル基又は（低級アルコキシ）メチル基であり、更に好適には、低級脂肪族アシル基又は（低級アルコキシ）メチル基であり、最も好適にはアセチル基又はメトキシメチル基である。

【0122】上記において、R^{5a}、R^{6a} 及び R^{7a} の定義における「保護されてもよいカルボキシル基」の「保護基」は、有機合成化学の分野で使用されるカルボキシル基の保護基であれば特に限定はされないが、例えば、前記「カルボキシ基のエステルに斯かる反応における一般的保護基」と同意義を示し、好適には低級アルキル基であり、最も好適には、メチル基である。

【0123】第A1工程は、一般式（III）を有する化合物を製造する工程であり、一般式（I）を有する化合物を、不活性溶媒中、塩基の存在下又は非存在下（好適には存在下）、還元剤と反応させることにより行われる。

【0124】上記反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；酢酸、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソブロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；水；或は水又は上記溶媒の混合溶媒；であり、好適にはエーテル類（最も好適には、テトラヒドロフラン）である。

【0125】上記反応に使用される還元剤は、例えば、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウム、水素化シアノホウ素ナトリウムのような水素化ホウ素アルカリ金属類；水素化ジイソブチルアルミニウム、水素化アルミニウムリチウム、水素化トリエトキシアルミニウムリチウムのような水素化アルミニウム化合物；であり、

好適には水素化ホウ素アルカリ金属類（最も好適には水素化ホウ素ナトリウム）である。

【0126】反応温度は、原料化合物、使用される還元剤、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-50℃乃至100℃（好適には0℃乃至50℃）である。

【0127】反応時間は、原料化合物、使用される還元剤、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分乃至150時間（好適には1時間乃至100時間）である。

10 【0128】反応終了後、本反応の目的化合物（I I I）は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

20 【0129】第A2工程は、一般式（IV）を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、塩基の存在下、化合物（III）のヒドロキシ基を脱離基に変換した後、沃素化剤と反応させ脱離基を沃素化することにより行われる。

【0130】脱離基を形成する試薬としては、例えば、メタンスルホニルクロリド、P-トルエンスルホニルクロリドのようなスルホニルハライド；チオニルクロリド、チオニルブロミド、チオニルアイオダイドのようなチオニルハライド類；スルフリルクロリド、スルフリルブロミド、スルフリルアイオダイドのようなスルフリルハライド類；三塩化燐、三臭化燐、三沃化燐のような三ハロゲン化燐類；五塩化燐、五臭化燐、五沃化燐のような五ハロゲン化燐類；オキシ塩化燐、オキシ臭化燐、オキシ沃化燐のようなオキシハロゲン化燐類；のようなハロゲン化剤；メチルトリオキソレニウム（VI）のようなレニウム試薬；を挙げることができ、好適には、スルホニルハライドである。

40 【0131】ヒドロキシ基を脱離基に変換させる際に使用される塩基としては、例えば、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素リチウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムのようなアルカリ金属重炭酸塩類；水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸化物類；リチウムメトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムt-ブトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；トリエチルアミン、トリブチル

アミン、ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、ピリジン、4-(N,N-ジメチルアミノ)ピリジン、N,N-ジメチルアニリン、N,N-ジエチルアニリン、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]ノナ-5-エン、1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン(DABCO)、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン(DBU)のような有機アミン類；であり、好適には有機アミン類（最も好適にはトリエチルアミン）である。

【0132】ヒドロキシ基を脱離基に変換させる際に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトン、2-ブタノンのようなケトン類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシドのようなスルホキシド類；スルホラン；であり、好適には、ハロゲン化炭化水素類（最も好適には、ジクロロメタン）である。

【0133】ヒドロキシ基を脱離基に変換させる際の反応温度は、原料化合物、使用される試薬、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-50℃乃至200℃（好適には-10℃乃至150℃）である。

【0134】ヒドロキシ基を脱離基に変換させる際の反応時間は、原料化合物、使用される試薬、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分乃至24時間（好適には30分乃至12時間）である。

【0135】上記反応に使用される沃素化剤は、例えば、五沃化燐、オキシ沃化燐、沃化ナトリウム、沃化カリウムであり、好適には沃化ナトリウムである。

【0136】脱離基を沃素化する際の反応温度は、原料化合物、使用される試薬、溶媒の種類等によって異なるが、通常、0℃乃至200℃（好適には10℃乃至150℃）である。

【0137】脱離基を沃素化する際の反応時間は、原料化合物、使用される試薬、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分乃至24時間（好適には30分乃至12時間）である。

【0138】反応終了後、本反応の目的化合物(IV)は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0145】第A4工程は、一般式(VII)を有する

トリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0139】第A3工程は、一般式(VI)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物(I, V)を、塩基の存在下、一般式(V)を有する化合物と反応させることにより行われる。

【0140】上記反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソブロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサンオール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；水；或は水又は上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、アルコール類又はアミド類（最も好適には、ジメチルホルムアミド）である。

【0141】上記反応に使用される塩基としては、例えば、前記A法第A2工程のヒドロキシ基を脱離基に変換させる際に使用されるものと同様なものを挙げることができ、好適には、アルカリ金属水素化物類又はアルカリ金属アルコキシド類（最も好適には、水素化ナトリウム）である。

【0142】反応温度は、原料化合物、塩基、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-78℃乃至100℃（好適には0℃乃至50℃）である。

【0143】反応時間は、原料化合物、塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分乃至48時間（好適には30分乃至12時間）である。

【0144】反応終了後、本反応の目的化合物(VI)は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0145】第A4工程は、一般式(VII)を有する

化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物(VI)を塩基と反応させ、エステル基をカルボキシ基に加水分解することにより行われる。

【0146】上記反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソブロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；或は水又は上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、アルコール類（最も好適には、エタノール）である。

【0147】上記反応に使用される塩基としては、例えば、前記A法第A2工程のヒドロキシ基を脱離基に変換させる際に使用されるものと同様なものを挙げることができ、好適には、アルカリ金属水酸化物類（最も好適には、水酸化カリウム）である。

【0148】反応温度は、原料化合物、塩基、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-20℃乃至200℃（好適には0℃乃至50℃）である。

【0149】反応時間は、原料化合物、塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、30分乃至120時間（好適には1時間乃至80時間）である。

【0150】反応終了後、本反応の目的化合物(VI)は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0151】第A5工程は、一般式(X)を有する化合物を製造する工程であり、化合物(VII)のカルボキシル基をクルチウス転位反応に付し、カルバメートに変換する方法であり、化合物(VII)を、不活性溶媒中、塩基の存在下、ジフェニルリン酸アジドのようなジアリール磷酸アジド誘導体と反応させた後、一般式(VIII)を有する化合物と加熱反応させることにより行われる。

【0152】上記反応に使用される不活性溶媒は、本反

応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；或は水又は上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には芳香族炭化水素類（最も好適には、ベンゼン）である。

【0153】上記反応に使用される塩基としては、例えば、前記A法第A2工程のヒドロキシ基を脱離基に変換させる際に使用されるものと同様なものを挙げることができ、好適には、有機アミン類（最も好適には、トリエチルアミン）である。

【0154】化合物(VII)をジアリール磷酸アジド誘導体と反応させる際の反応温度及び化合物(VII)と反応させる際の反応温度ともに、原料化合物、塩基、溶媒の種類等によって異なるが、通常、0℃乃至200℃（好適には20℃乃至150℃）である。

【0155】化合物(VII)をジアリール磷酸アジド誘導体と反応させる際の反応温度及び化合物(VII)と反応させる際の反応温度ともに、原料化合物、塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分乃至24時間（好適には30分乃至12時間）である。

【0156】また、化合物(VII)をジアリール磷酸アジド誘導体と反応させる際に、化合物(VIII)のうち、ジアリール磷酸アジド誘導体と直接反応しにくいものを一緒に反応させることにより、カルボキシル基を一気にカルバメートに変換することができる。

【0157】反応終了後、本反応の目的化合物(X)は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0158】第A6工程は、一般式(X)を有する化合物を製造する工程であり、化合物(X)のエステルを還元することにより行なわれ、不活性溶媒中、化合物(X)を、還元剤と反応させることにより行われる。

【0159】上記反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルの

ような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソブロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類或は上記溶媒の混合溶媒であり、好適には、アルコール類及びエーテル類の混合溶媒（最も好適には、エタノール及びテトラヒドロフランの混合溶媒）である。

【0160】上記反応に使用される還元剤としては、例えば、前記A法第A1工程で用いられるものと同様なものを挙げることができ、好適には、水素化ホウ素アルカリ金属類（最も好適には、水素化ホウ素ナトリウム又は水素化ホウ素リチウム）である。

【0161】反応温度は、原料化合物、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-78℃乃至150℃（好適には-20℃乃至50℃）である。

【0162】反応時間は、原料化合物、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、5分間乃至48時間（好適には30分間乃至24時間）である。

【0163】反応終了後、本反応の目的化合物（X）は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0164】第A7工程は、一般式（X I）を有する化合物を製造する工程であり、化合物（X）を塩基と反応させオキサゾリジン環に閉環することにより行なわれる。

【0165】上記反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソブロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、

ル、メチルセロソルブのようなアルコール類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；水；或は水又は上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、アルコール類又はアミド類（最も好適には、ジメチルホルムアミド）である。

【0166】上記反応に使用される塩基としては、例えば、前記A法第A2工程のヒドロキシ基を脱離基に変換させる際に使用されるものと同様なものを挙げることができ、好適には、アルカリ金属アルコキシド類（最も好適には、カリウムt-ブトキシド）である。

【0167】反応温度は、原料化合物、塩基、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-78℃乃至100℃（好適には-50℃乃至50℃）である。

【0168】反応時間は、原料化合物、塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分乃至48時間（好適には30分乃至12時間）である。

【0169】反応終了後、本反応の目的化合物（X I）は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、

20 反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

30 【0170】第A8工程は、一般式（I）を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物（X I）を塩基と反応させ加水分解した後、所望によりR¹、R²、R³、R^{5a}、R^{6a}及びR^{7a}におけるアミノ、ヒドロキシ及び／若しくはカルボキシル基の保護基を除去すること、R¹及び／若しくはR²におけるアミノ基を保護すること、並びに／又は、R³におけるヒドロキシ基を保護することにより行われる。

【0171】化合物（X I）を塩基と反応させる際に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソブロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グ

リセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；水；或は上記溶媒の混合溶媒であり、好適には、アルコール類及びエーテル類の混合溶媒（最も好適には、メタノール及びテトラヒドロフランの混合溶媒）である。

【0172】化合物（X I）を塩基と反応させる際に使用される塩基としては、例えば、前記A法第A2工程のヒドロキシ基を脱離基に変換させる際に使用されるものと同様なものを挙げることができ、好適には、アルカリ金属水素化物類（最も好適には、水酸化カリウム）である。

【0173】反応温度は、原料化合物、塩基、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-20°C乃至200°C（好適には0°C乃至100°C）である。

【0174】反応時間は、原料化合物、塩基、溶媒の種類、反応温度等により異なるが、通常、30分間乃至48時間（好適には1時間乃至24時間）である。

【0175】アミノ、ヒドロキシ及びカルボキシル基の保護基の除去はその種類によって異なるが、一般に有機合成化学の技術において周知の方法、例えば、T.W.Green, (Protective Groups in Organic Synthesis), John Wiley & Sons; J.F.W.McOmisch, (Protective Groups in Organic Chemistry), Plenum Pressに記載の方法により以下のように行うことができる。

【0176】アミノ基の保護基が、シリル類である場合には、通常、弗化テトラブチルアンモニウム、弗化水素酸、弗化水素酸-ピリジン、弗化カリウムのような弗素アニオンを生成する化合物で処理することにより除去される。

【0177】上記反応に使用される溶媒は、反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類が好適である。

【0178】反応温度及び反応時間は、特に限定はないが、通常、0°C乃至50°Cで10分間乃至18時間実施される。

【0179】アミノ基の保護基が、脂肪族アシル類、芳香族アシル類、アルコキシカルボニル類又はシップ塩基を形成する置換されたメチレン基である場合には、水性溶媒の存在下に、酸又は塩基で処理することにより除去することができる。

【0180】上記反応に使用される酸としては、通常酸として使用されるもので反応を阻害しないものであれば特に限定はないが、例えば、臭化水素酸、塩酸、硫酸、過塩素酸、磷酸、硝酸のような無機酸であり、好適には塩酸である。

【0181】上記反応に使用される塩基としては、化合物の他の部分に影響を与えないものであれば特に限定は

ないが、好適には、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸化物類；リチウムメトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム-*t*-ブトキシドのような金属アルコキシド類；アンモニア水、濃アンモニア-メタノールのようなアンモニア類；が用いられる。

【0182】上記反応に使用される溶媒としては、通常の加水分解反応に使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、メタノール、エタノール、*n*-ブロパノール、イソブロパノール、*n*-ブタノール、イソブタノール、*t*-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；水；水と上記有機溶媒との混合溶媒；であり、好適にはエーテル類（最も好適にはジオキサン）である。

【0183】反応温度及び反応時間は、原料化合物、溶媒及び使用される酸若しくは塩基等により異なり、特に限定はないが、副反応を抑制するために、通常、0°C乃至150°Cで、1時間乃至10時間反応させる。

【0184】アミノ基の保護基が、アラルキル類又はアラルキルオキシカルボニル類である場合には、通常、不活性溶媒中、還元剤と接触させることにより（好適には、触媒下、常温にて接触還元）除去する方法又は酸化剤を用いて除去する方法が好適である。

【0185】接触還元による除去に使用される溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、*n*-ブロ

パノール、イソブロパノール、*n*-ブタノール、イソブタノール、*t*-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；酢酸のような有機酸類；水；上記溶媒と水との混合溶媒；であり、好適には、アルコール類、エーテル類、有機酸類又は水（最も好適には、アルコール類又は有機酸類）である。

【0186】接触還元による除去に使用される触媒としては、通常、接触還元反応に使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、パラジウム-炭素、ラネ

ニッケル、酸化白金、白金黒、ロジウム-酸化アルミニウム、トリフェニルホスフィン-塩化ロジウム、パラジウム-硫酸バリウムが用いられる。

【0187】圧力は、特に限定はないが、通常1乃至10気圧で行なわれる。

【0188】接触還元による除去における反応温度及び反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒等により異なるが、通常、0℃乃至100℃で、5分間乃至24時間実施される。

【0189】酸化による除去において使用される溶媒としては、本反応に関与しないものであれば特に限定はないが、好適には、含水有機溶媒である。

【0190】このような有機溶媒としては、例えば、クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；アセトニトリルのようなニトリル類、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトンのようなケトン類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；及びジメチルスルホキシドのようなスルホキシド類；スルホラン；であり、好適には、ハロゲン化炭化水素類、エーテル類又はスルホキシド類（最も好適には、ハロゲン化炭化水素類又はスルホキシド類）である。

【0191】使用される酸化剤としては、酸化に使用される化合物であれば特に限定はないが、好適には、過硫酸カリウム、過硫酸ナトリウム、アンモニウムセリウムナイトレイト(CAN)、2, 3-ジクロロ-5, 6-ジシアノ-p-ベンゾキノン(DDQ)が用いられる。

【0192】酸化による除去における反応温度及び反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒等により異なるが、通常、0℃乃至150℃で、10分間乃至24時間実施される。

【0193】また、アミノ基の保護基が、アラルキル類である場合には、酸を用いて保護基を除去することもできる。

【0194】上記反応に使用される酸は、通常の反応において酸触媒として使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、過塩素酸、磷酸のような無機酸；酢酸、蟻酸、蔴酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、カンファースルホン酸、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸のような有機酸等のブレンステッド酸；塩化亜鉛、四塩化ズズ、ボロントリクロリド、ボロントリフルオリド、ボロントリブロミドのようなルイス酸；酸性イオン交換樹脂；であり、好適には、無機酸又は有機酸（最も好適には、塩酸、酢酸又はトリフルオロ酢酸）である。

【0195】上記反応に使用される不活性溶媒は、本反

応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソブロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサンオール、メチルセロソルブのようなアルコール類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；水；或は水又は上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、エーテル類、アルコール類又は水（最も好適には、ジオキサン、テトラヒドロフラン、エタノール又は水）である。

【0196】反応温度は、原料化合物、使用される酸、溶媒等により異なるが、通常、-20℃乃至沸点温度（好適には、0℃乃至100℃）である。

【0197】反応時間は、原料化合物、使用される酸、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、15分間乃至48時間（好適には、30分間乃至20時間）である。

【0198】アミノ基の保護基がアルケニルオキシカルボニル類である場合は、通常、アミノの保護基が前記の脂肪族アシル類、芳香族アシル類、アルコキシカルボニル類又はシップ塩基を形成する置換されたメチレン基である場合の除去反応の条件と同様にして、塩基と処理することにより行われる。

【0199】尚、アリルオキシカルボニル基の場合は、特に、パラジウム、及びトリフェニルホスフィン若しくはニッケルテトラカルボニルを使用して除去する方法が簡便で、副反応が少なく実施することができる。

【0200】ヒドロキシ基の保護基がシリル類である場合には、通常、弗化テトラブチルアンモニウム、弗化水素酸、弗化水素酸-ビリジン、弗化カリウムのような弗素アニオンを生成する化合物で処理するか、又は、塩酸、臭化水素酸、硫酸、過塩素酸、磷酸のような無機酸又は酢酸、蟻酸、蔴酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、カンファースルホン酸、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸のような有機酸で処理することにより除去できる。

【0201】尚、弗素アニオンにより除去する場合に、蟻酸、酢酸、プロピオン酸のような有機酸を加えることによって、反応が促進することがある。

【0202】上記反応に使用される不活性溶媒として

は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、好適には、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；酢酸のような有機酸；水；上記溶媒の混合溶媒；である。

【0203】反応温度及び反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒等により異なるが、通常、0℃乃至100℃（好適には、10℃乃至50℃）で、1時間乃至24時間実施される。

【0204】ヒドロキシ基の保護基が、アラルキル類又はアラルキオキシカルボニル類である場合には、通常、不活性溶媒中、還元剤と接触させることにより（好適には、触媒下、常温にて接触還元）除去する方法又は酸化剤を用いて除去する方法が好適である。

【0205】接触還元による除去に使用される溶媒としては、本反応に関与しないものであれば特に限定はないが、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；酢酸エチル、酢酸プロピルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソブロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサン、メチルセロソルブのようなアルコール類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；蠍酸、酢酸のような脂肪酸類；水；上記溶媒の混合溶媒；であり、好適にはアルコール類（最も好適にはメタノール）である。

【0206】接触還元による除去に使用される触媒としては、通常、接触還元反応に使用されるものであれば、特に限定はないが、例えば、パラジウム-炭素、パラジウム-黒、ラネニッケル、酸化白金、白金黒、ロジウム-酸化アルミニウム、トリフェニルホスフィン-塩化ロジウム、パラジウム-硫酸バリウムであり、好適にはパラジウム-炭素である。

【0207】圧力は、特に限定はないが、通常1乃至10気圧で行なわれる。

【0208】接触還元による除去における反応温度及び反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒等により異なるが、通常、0℃乃至100℃（好適には、20℃乃至70℃）、5分間乃至48時間（好適には、1時間乃至24時間）である。

【0209】酸化による除去において使用される溶媒と

しては、本反応に関与しないものであれば特に限定はないが、好適には、含水有機溶媒である。

【0210】このような有機溶媒として好適には、アセトンのようなケトン類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；アセトニトリルのようなニトリル類；ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンのようなエーテル類；ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；及びジメチルスルホキシドのようなスルホキシド類；を挙げができる。

【0211】使用される酸化剤としては、酸化に使用される化合物であれば特に限定はないが、好適には、過硫酸カリウム、過硫酸ナトリウム、アンモニウムセリウムナイトレイト（CAN）、2, 3-ジクロロ-5, 6-ジシアノ-p-ベンゾキノン（DDQ）が用いられる。

【0212】反応温度及び反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒等により異なるが、通常、0℃乃至150℃で、10分間乃至24時間実施される。

【0213】また、液体アンモニア中若しくはメタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソブロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサン、メチルセロソルブのようなアルコール類中において、-78℃乃至0℃で、金属リチウム、金属ナトリウムのようなアルカリ金属類を作用させることによっても除去できる。

【0214】更に、溶媒中、塩化アルミニウム-沃化ナトリウム又はトリメチルシリルイオダイドのようなアルキルシリルハライド類を用いて除去することができる。

【0215】使用される溶媒としては、本反応に関与しないものであれば特に限定はないが、好適には、メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；アセトニトリルのようなニトリル類；上記溶媒の混合溶媒が挙げられる。反応温度及び反応時間は、原料化合物、溶媒等により異なるが、通常は0℃乃至50℃で、5分間乃至72時間実施される。

【0216】尚、反応基質が硫黄原子を有する場合は、好適には、塩化アルミニウム-沃化ナトリウムが用いられる。

【0217】ヒドロキシ基の保護基が、脂肪族アシル類、芳香族アシル類又はアルコキシカルボニル基類である場合は、溶媒中、塩基で処理することにより除去される。

【0218】上記反応において使用される塩基としては、化合物の他の部分に影響を与えないものであれば特に限定はないが、例えば、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素リチウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウムのようなアルカリ金属重炭酸塩類；水酸化リチウム、水

酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸化物類；リチウムメトキシド、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム-*t*-ブトキシドのような金属アルコキシド類；アンモニア水、濃アンモニア-メタノールのようなアンモニア類；であり、好適には、アルカリ金属水酸化物類、金属アルコキシド類又はアンモニア類（最も好適には、アルカリ金属水酸化物類又は金属アルコキシド類）である。

【0219】使用される溶媒としては、通常の加水分解反応に使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、*n*-ブロパノール、イソブロパノール、*n*-ブタノール、イソブタノール、*t*-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサン、メチルセロソルブのようなアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサンのようケトン類；水；上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、エーテル類（最も好適には、テトラヒドロフラン）又はアルコール類（最も好適には、メタノール）である。

【0220】反応温度及び反応時間は、原料化合物、使用される塩基、溶媒等により異なり特に限定はないが、副反応を抑制するために、通常、-20℃乃至150℃で、1時間乃至10時間実施される。

【0221】ヒドロキシ基の保護基が、アルコキシメチル類、テトラヒドロピラニル類、テトラヒドロチオピラニル類、テトラヒドロフラニル類、テトラヒドロチオフラニル類又は置換されたエチル類である場合には、通常、溶媒中、酸で処理することにより除去される。

【0222】使用される酸としては、通常、ブレンステッド酸又はルイス酸として使用されるものであれば特に限定はなく、好適には、塩化水素；塩酸、硫酸、硝酸のような無機酸；又は酢酸、トリフルオロ酢酸、メタンスルホン酸、*p*-トルエンスルホン酸のような有機酸等のブレンステッド酸；三弗化ホウ素のようなルイス酸であるが、ダウエックス50Wのような強酸性の陽イオン交換樹脂も使用することができる。

【0223】上記反応に使用される溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、*n*-ブロパノール、イソブロパノール、*n*-ブタノール、イソブタノール、*t*-ブタノール、イソアミルアル

ルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサン、メチルセロソルブのようなアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサンのようケトン類；水；上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、エーテル類（最も好適には、テトラヒドロフラン）又はアルコール類（最も好適には、メタノール）である。

【0224】反応温度及び反応時間は、原料化合物、使用される酸、溶媒等により異なるが、通常、-10℃乃至200℃（好適には、0℃乃至150℃）で、5分間乃至48時間（好適には、30分間乃至10時間）である。

【0225】ヒドロキシ基の保護基が、アルケニルオキシカルボニル類である場合は、通常、ヒドロキシ基の保護基が前記の脂肪族アシル類、芳香族アシル類又はアルコキシカルボニル類である場合の除去反応の条件と同様にして、塩基と処理することにより達成される。

【0226】尚、アリルオキシカルボニル基の場合は、特にパラジウム、及びトリフェニルホスフィン、又はビス（メチルジフェニルホスフィン）（1, 5-シクロオクタジエン）イリジウム（I）・ヘキサフルオロホスフェートを使用して除去する方法が簡便で、副反応が少なく実施することができる。

【0227】カルボキシル基の保護基が、低級アルキル基、低級アルケニル基又は低級アルキニル基である場合には、酸又は塩基で処理することにより除去することができる。

【0228】上記反応に使用される酸は、上記カルボキシル基の保護基を除去する際に使用される酸であれば特に限定はないが、例えば、塩酸、硫酸、磷酸又は臭化水素酸である。

【0229】上記反応に使用される塩基は、上記カルボキシル基の保護基を除去する際に使用される塩基であれば特に限定はないが、例えば、炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩；水酸化ナトリウム、水酸化カリウムのようなアルカリ金属水酸化物；又は濃アンモニア-メタノール溶液であり、好適には、水酸化ナトリウムである。

【0230】尚、塩基による加水分解では異性化が起こることがある。

【0231】上記反応に使用される溶媒は、例えば、水又はメタノール、エタノール、*n*-ブロパノールのようなアルコール類；テトラヒドロフラン、ジオキサンのようなエーテル類；又は上記有機溶媒と水との混合溶媒であり、好適には、アルコール類（最も好適には、メタノール）である。

【0232】反応温度及び反応時間は、原料化合物、溶媒及び用いる試薬等により異なり、特に限定はないが、副反応を抑制するために、通常、反応温度は、0℃乃至

220°Cであり、反応時間は、30分間乃至10時間実施される。

【0233】カルボキシ基の保護基が、ハロゲノ低級アルキル基である場合は、通常、溶媒中、還元により除去される。

【0234】還元方法としては、カルボキシ基の保護基がハロゲノ低級アルキル基である場合には、亜鉛-酢酸のような化学的還元による方法が好適であり、アラルキル基である場合には、パラジウム-炭素、白金のような触媒を用い接触還元による方法を行なうか、又は硫化カリウム、硫化ナトリウムのようなアルカリ金属硫化物を用いて、化学的還元による方法により実施される。

【0235】使用される溶媒は、本反応に関与しないものであれば特に限定はないが、メタノール、エタノールのようなアルコール類；テトラヒドロフラン、ジオキサンのようなエーテル類；酢酸のような脂肪酸；又は上記有機溶媒と水との混合溶媒が好適である。

【0236】反応温度及び反応時間は、原料化合物、溶媒及び還元方法等により異なるが、通常、反応温度は、0°C乃至室温付近であり、反応時間は、5分間乃至12時間である。

【0237】カルボキシル基の保護基が、低級アルキル基又はC₁-C₆アルキル、C₁-C₆アルコキシ、ニトロ、ハロゲン若しくはシアノで置換されてもよい1乃至3個のC₆-C₁₀アリールで置換されたC₁-C₆アルキル基等のアラルキル基である場合は、通常、ヒドロキシ基の保護基が前記の脂肪族アシル類、芳香族アシル類又はアルコキカルボニル類である場合の除去反応の条件と同様にして、塩基と処理することにより達成される。

【0238】また、アミノ、ヒドロキシ及び/又はカルボキシル基の保護基の除去は、順不同で希望する除去反応を順次実施することができる。

【0239】アミノ及びヒドロキシ基を保護する方法は、その保護基の種類によって異なるが、一般に有機合成化学の技術において周知の方法により以下のように行うことができる。

【0240】アミノ基を保護する方法は、化合物(I)において、R¹及びR²が水素原子である化合物を、不活性溶媒中(好適には、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソブロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；である。)、塩基(トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、ピリジンのような有機アミン類)の存在下又は非存在下、下記化合物

R^{1a}-Z (XIII)

[上記式中、R^{1a}はアミノ基の保護基(前述したものと同意義を示す。)を示し、Zはハロゲン原子を示す。]と、0°C乃至50°C(好適には室温付近)で30分間乃至10時間(好適には1時間乃至5時間)反応させることにより行なわれる。

【0241】ヒドロキシ基を保護する方法は、化合物(I)において、R³が水素原子である化合物を、不活性溶媒中(好適には、クロロホルム、ジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシドのようなスルホキシド類)、塩基の存在下(好適には、水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；トリエチルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、ピリジンのような有機アミン類)、下記化合物

R^{3a}-Z (XIII)

[上記式中、R^{3a}は水酸基の保護基(前述したものと同意義を示す。)を示し、Zは前述したものと同意義を示す。]と、0°C乃至50°C(好適には室温付近)で30分間乃至24時間(好適には1時間乃至24時間)反応させることにより行なわれる。

【0242】また、アミノ、ヒドロキシ及び/又はカルボキシル基の保護基の除去、並びにアミノ及び/又はヒドロキシ基を保護する反応は、順不同で希望する反応を順次実施することができる。

【0243】反応終了後、本反応の目的化合物(I)は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

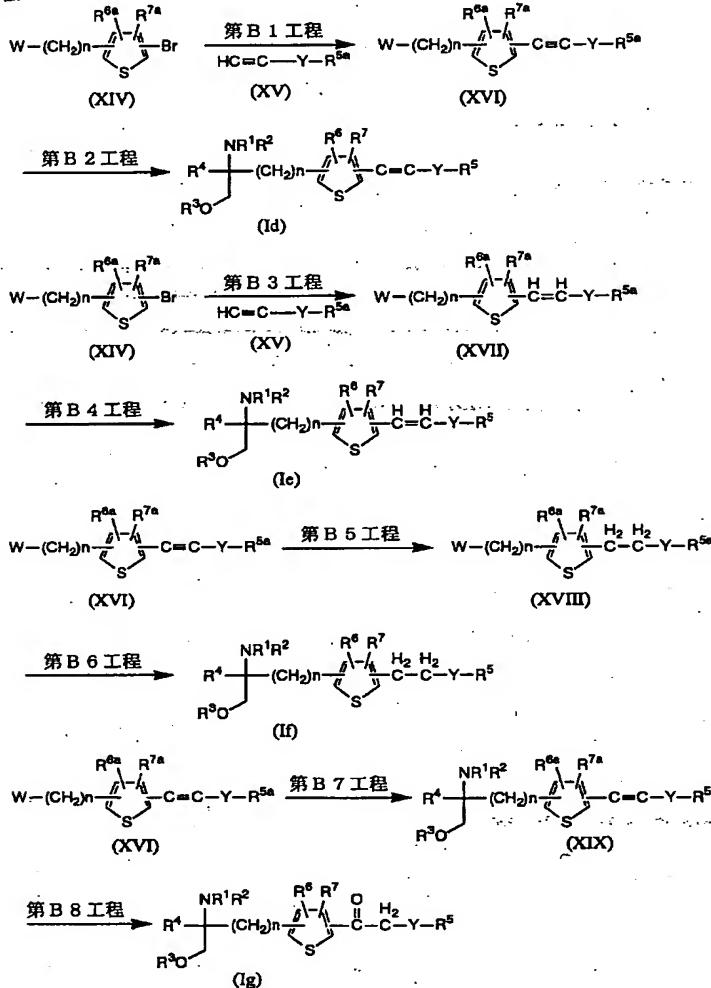
【0244】第A9工程は、化合物(X)から一般式(I)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物(X)を塩基と反応させ加水分解した後、所望によりR¹、R²、R³、R^{5a}、R^{6a}及びR^{7a}におけるアミノ、ヒドロキシ及び/若しくはカルボキシル基の保護基を除去すること、R¹及び/若しくはR²におけるアミノ基を保護すること、並びに/又は、R³におけるヒドロキシ基を保護することにより行われ、本工程は前記A法第A8工程と同様に行われる。

【0245】第A10工程は、化合物(Ic)を製造す

る工程であり、化合物(I X)のエステルを還元した後、所望によりR¹、R²、R³、R^{5a}、R^{6a}及びR^{7a}におけるアミノ、ヒドロキシ及び／若しくはカルボキシリ基の保護基を除去すること、R¹及び／若しくはR²におけるアミノ基を保護すること、並びに／又は、R³におけるヒドロキシ基を保護することにより行われ、化合物(I X)のエステルを還元する方法は、本工程は前記A法第A 6工程と同様に行われる。

【0246】B法は、化合物(I)において、Xがエチレン基である化合物(I d)、Xがビニレン基である化合物(I e)、Xがエチレン基である化合物(I f)

B法



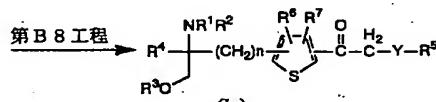
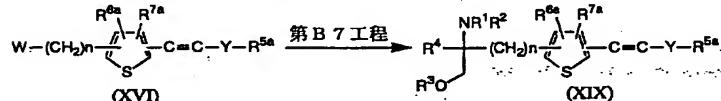
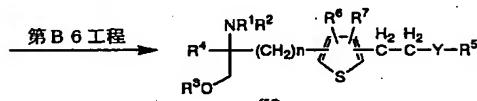
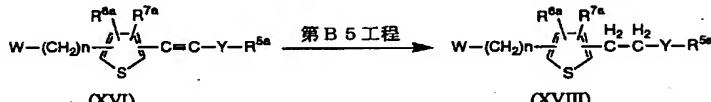
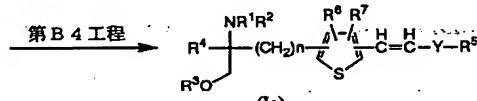
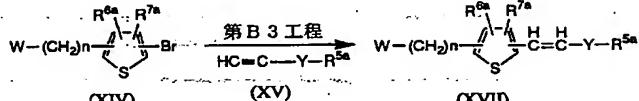
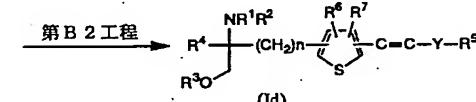
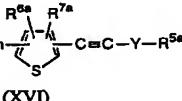
【0248】

、Xが—CO—CH₂—を有する基である化合物(I g)、Xが—CO—CH₂—を有する基であり、R¹が—CO₂R¹⁰である化合物(I g-1)、Xが—CH(OH)—CH₂—を有する基である化合物(I h)、Xがアリール基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアリール基である化合物(I i)及び、Xが酸素原子又は窒素原子である化合物(I j)を製造する方法である。

【0247】

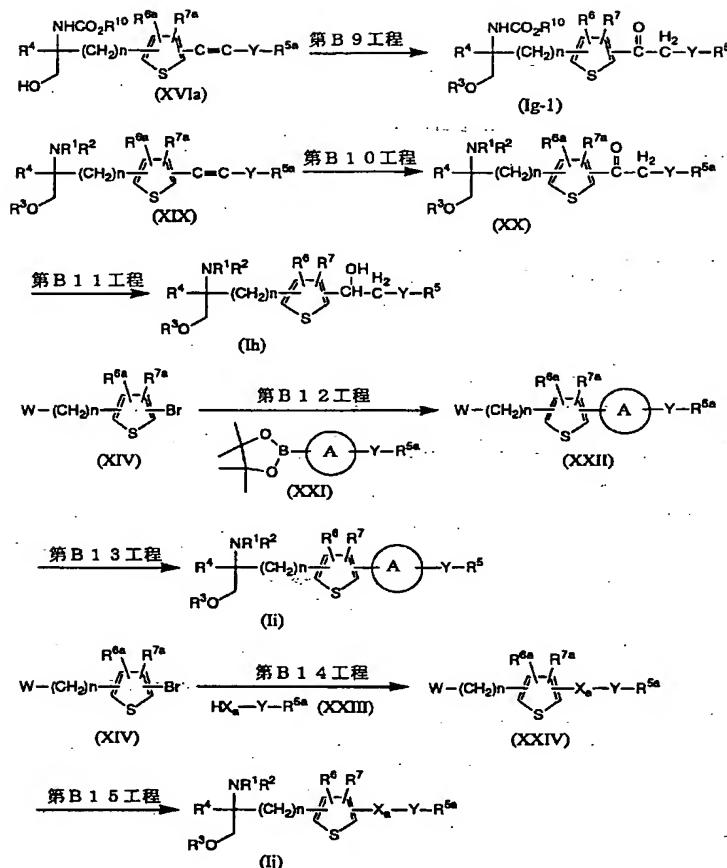
【化25】

10

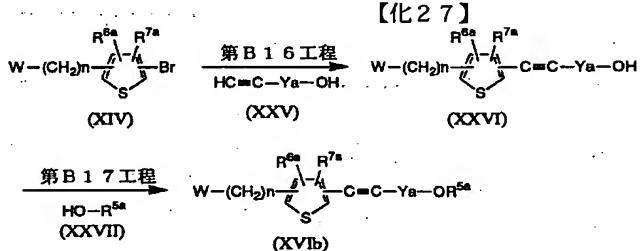
W-(CH₂)_n-C(=S)-CH₂-C=C-Y-R^{5a}

【化26】

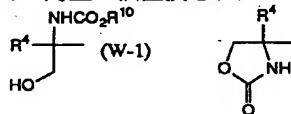
211



【0249】



【0250】上記式中、 R^1 、 R^2 、 R^3 、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 、 R^9 、 R^{10} 、 Y 及び n は、前述したものと同意義を示し、 X_a は、酸素原子又は硫黄原子を示し、 Y_a は、 C_1-C_{10} アルキレン基又は置換基群 a 及び b から選択される基で1乃至3個置換された C_1



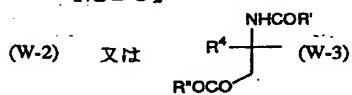
【0252】【上記式中、 R^4 及び R^{10} は、前述したものと同意義を示し、 R' 及び R'' は、同一又は異なつて、低級アルキル基、アリール基又は置換基群 a から選択される基で1乃至3個置換されたアリール基を示す。】を有する基を示す。

【0253】第B1工程は、一般式(XVI)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XIV)を有す

$-\text{C}_{10}$ アルキレン基であり、環 A は、アリール基又は置換基群 a から選択される基で1乃至3個置換されたアリール基を示し、 W は、下記一般式

【0251】

【化28】



る化合物を、不活性溶媒中、塩基及びパラジウム触媒の存在下、一般式(XV)を有する化合物とSonogashira coupling反応させることにより行なわれる。

【0254】上記反応に使用される溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例え、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンの

ような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蠟酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタシ、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサノンのようなケトン類；アセトニトリル、イソブチルビトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類；であり、好適には、エーテル類、アミド類又はスルホキシド類（最も好適には、アミド類又はエーテル類）である。また、反応溶媒中に少量の水を添加することで、反応の進行が促進されることがある。

【0255】上記反応に使用される塩基としては、例えば、前記A法第A2工程のヒドロキシ基を脱離基に変換させる際に使用されるものと同様なものを挙げることができ、好適には、有機アミン類（最も好適には、トリエチルアミン）である。

【0256】上記反応に使用されるパラジウム触媒としては、通常のSonogashira coupling反応に使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、酢酸パラジウム、塩化パラジウム、炭酸パラジウムのようなパラジウム塩類、配位子と錯体を形成している塩化ビストリフェニルホスフィンパラジウム錯体のようなパラジウム塩錯体類を挙げることができる。

【0257】また、添加物として、沃化第一銅、塩化ベンジルトリエチルアンモニウムを使用することにより、収率を向上させることができる。

【0258】反応温度は、原料化合物、塩基、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-20℃乃至200℃（好適には0℃乃至120℃）である。

【0259】反応時間は、原料化合物、塩基、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、5分乃至48時間（好適には15分乃至24時間）である。

【0260】反応終了後、本反応の目的化合物（XV I）は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で

溶出することによって分離、精製することができる。

【0261】第B2工程は、一般式（I d）を有する化合物を製造する工程であり、化合物（XV I）のWが（W-1）基である場合、前記A法第A7工程及び第A8工程、又は前記A法第A9工程と同様に反応させることにより製造することができる。又、化合物（XV I）のWが（W-2）又は（W-3）基である場合前記A法第A8工程と同様に反応させることにより一般式（I d）を有する化合物を製造することができる。

10 【0262】第B3工程は、一般式（XV II）を有する化合物を製造する工程であり、化合物（XV）をカテコールボランと反応させた後、化合物（XIV）とSuzuki coupling反応させることにより行なわれる。

【0263】化合物（XV）をカテコールボランと反応させる際の反応温度は、通常、0℃乃至150℃（好適には10℃乃至100℃）である。

【0264】化合物（XV）をカテコールボランと反応させる際の反応時間は、通常、1.5分乃至24時間（好適には30分乃至12時間）である。

20 【0265】その後、Suzuki coupling反応させる方法は、前記B法第B1工程のSonogashira coupling反応と同様に行なわれる。

【0266】上記反応に使用される溶媒としては、前記B法第B1工程で用いられるものと同様なものを挙げることができ、好適には、芳香族炭化水素類（最も好適には、トルエン）である。

30 【0267】上記反応に使用される塩基としては、例えば、前記A法第A2工程のヒドロキシ基を脱離基に変換させる際に使用されるものと同様なものを挙げることができ、好適には、アルカリ金属アルコキシド類（最も好適には、ナトリウムエトキシド）である。

【0268】上記反応に使用されるパラジウム触媒としては、前記B法第B1工程で用いられるものと同様なものを挙げることができ、好適には、パラジウム塩錯体類（最も好適には、塩化ビストリフェニルホスフィンパラジウム）である。

【0269】第B4工程は、一般式（I e）を有する化合物を製造する工程であり、化合物（XV II）のWが（W-1）基である場合、前記A法第A7工程及び第A8工程、又は前記A法第A9工程と同様に反応させることにより製造することができる。又、化合物（XV I）のWが（W-2）又は（W-3）基である場合前記A法第A8工程と同様に反応させることにより一般式（I e）を有する化合物を製造することができる。

40 【0270】第B5工程は、一般式（XV III）を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物（XV I）を還元する（好適には、触媒下、常温にて接触還元）ことにより行なわれる。

【0271】接触還元による除去に使用される溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はない

が、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサンノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；酢酸、塩酸のような有機酸類；水；上記溶媒と水との混合溶媒；であり、好適には、アルコール類又はエーテル類（最も好適には、メタノール）である。

【0272】接触還元による除去に使用される使用される触媒としては、通常、接触還元反応に使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、パラジウム-炭素、ラネニッケル、酸化白金、白金黒、ロジウム-酸化アルミニウム、トリフェニルホスフィン-塩化ロジウム、パラジウム-硫酸バリウムが用いられる。

【0273】反応温度は、原料化合物、触媒、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-20℃乃至200℃（好適には0℃乃至100℃）である。

【0274】反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、5分乃至96時間（好適には15分乃至72時間）である。

【0275】反応終了後、本反応の目的化合物（XVI I I）は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0276】第B6工程は、一般式（I f）を有する化合物を製造する工程であり、化合物（XVI I I I）のWが（W-1）基である場合、前記A法第A7工程及び第A8工程、又は前記A法第A9工程と同様に反応させることにより製造することができる。又、化合物（XVI I I I）のWが（W-2）又は（W-3）基である場合前記A法第A8工程と同様に反応させることにより一般式（I f）を有する化合物を製造することができる。

【0277】第B7工程は、一般式（XIX）を有する化合物を製造する工程であり、化合物（XVI I）のWが（W-1）基である場合、前記A法第A7工程及び第A8工程、又は前記A法第A9工程と同様に反応させることにより製造することができる。又、化合物（XVI I）のWが（W-2）又は（W-3）基である場合前記A法第A8工程と同様に反応させることにより一般式（XIX）を有する化合物を製造することができる。

【0278】第B8工程は、一般式（I g）を有する化合物を製造する工程であり、化合物（XIX）を、不活性溶媒中、酸触媒を用いた水の付加反応又は酸化水銀を用いたオキシマーキュレイション反応を経由した方法により行なわれ、所望によりR¹、R²、R³、R^{5a}、R^{6a}及びR^{7a}におけるアミノ、ヒドロキシ及び／若しくはカルボキシル基の保護基を除去すること、R¹及び／若しくはR²におけるアミノ基を保護すること、並びに／又は、R³におけるヒドロキシ基を保護することにより行われる。

【0279】上記反応に使用される溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、タロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサンノール、メチルセロソルブのようなアルコール類；アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、イソホロン、シクロヘキサンのようケトン類；水；上記溶媒の混合溶媒；であり、好適には、アルコール類（最も好適には、メタノール）である。

【0280】上記反応に使用される酸触媒としては、通常の反応において酸触媒として使用されるものであれば特に限定はないが、例えば、塩酸、臭化水素酸、硫酸、過塩素酸、磷酸のような無機酸又は酢酸、蟻酸、蔥酸、メタンスルホン酸、p-トルエンスルホン酸、カンファースルホン酸、トリフルオロ酢酸、トリフルオロメタンスルホン酸のような有機酸等のブレンステッド酸或いは塩化亜鉛、四塩化スズ、ボロントリクロリド、ボロントリフルオリド、ボロントリブロミドのようなルイス酸又は、酸性イオン交換樹脂を挙げることができ、好適には無機酸（最も好適には、硫酸）である。

【0281】反応温度は、原料化合物、酸触媒、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-20℃乃至200℃（好適には0℃乃至100℃）である。

【0282】反応時間は、原料化合物、酸触媒、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、5分乃至96時間（好適には15分乃至72時間）である。

【0283】所望により行なわれるR¹、R²、R³、R^{5a}、R^{6a}及びR^{7a}におけるアミノ、ヒドロキシ及び／若しくはカルボキシル基の保護基を除去する方法、R¹及び／若しくはR²におけるアミノ基を保護すること、並びに／又は、R³におけるヒドロキシ基を保護する方法は、前記A法第A8工程と同様に行われる。

【0284】第B9工程は、一般式（I g-1）を有する化合物を製造する工程であり、化合物（XV I a）を、不活性溶媒中、酸触媒を用いた水の付加反応又は酸化水銀を用いたオキシマーキュレイション反応を経由した方法により行なわれ、所望によりR¹、R²、R³、R^{5a}、R^{6a}及びR^{7a}におけるアミノ、ヒドロキシ及び／若しくはカルボキシル基の保護基を除去すること、並びに／又は、R³におけるヒドロキシ基を保護することにより行なわれ、本工程は、前記B法第B8工程と同様に行なわれる。

【0285】第B10工程は、一般式（XX）を有する化合物を製造する工程であり、化合物（XIX）を、不活性溶媒中、酸触媒を用いた水の付加反応又は酸化水銀を用いたオキシマーキュレイション反応を経由した方法により行なわれ、所望によりR¹、R²、R³、R^{5a}、R^{6a}及びR^{7a}におけるアミノ、ヒドロキシ及び／若しくはカルボキシル基の保護基を除去すること、R¹及び／若しくはR²におけるアミノ基を保護すること、並びに／又は、R³におけるヒドロキシ基を保護することにより行なわれ、本工程は、前記B法第B8工程と同様に行なわれる。

【0286】第B11工程は、一般式（I h）を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物（XX）を還元した後、所望によりR¹、R²、R³、R^{5a}、R^{6a}及びR^{7a}におけるアミノ、ヒドロキシ及び／若しくはカルボキシル基の保護基を除去すること、R¹及び／若しくはR²におけるアミノ基を保護すること、並びに／又は、R³におけるヒドロキシ基を保護することにより行なわれる。

【0287】上記反応に使用される不活性溶媒は、本反応に不活性なものであれば特に限定はされないが、例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；クロロホルム、ジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、四塩化炭素のようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテル

のようなエーテル類；メタノール、エタノール、n-ブロパノール、イソブロパノール、n-ブタノール、イソブタノール、t-ブタノール、イソアミルアルコール、ジエチレングリコール、グリセリン、オクタノール、シクロヘキサンノール、メチルセロソルブのようなアルコール類或は上記溶媒の混合溶媒であり、好適には、エーテル類又はアルコール類（最も好適には、メタノール又はエタノール）である。

【0288】上記反応に使用される還元剤としては、例えれば、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウム、水素化シアノホウ素ナトリウムのような水素化ホウ素アルカリ金属類；水素化ジイソブチルアルミニウム、水素化アルミニウムリチウム、水素化トリエトキシアルミニウムリチウムのような水素化アルミニウム化合物；であり、好適には水素化ホウ素アルカリ金属類（水素化シアノホウ素ナトリウム）である。

【0289】反応温度は、原料化合物、還元剤、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-10℃乃至100℃（好適には-20℃乃至20℃）である。

【0290】反応時間は、原料化合物、還元剤、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、10分間乃至48時間（好適には30分間乃至12時間）である。

【0291】所望により行なわれるR¹、R²、R³、R^{5a}、R^{6a}及びR^{7a}におけるアミノ、ヒドロキシ及び／若しくはカルボキシル基の保護基を除去する方法、R¹及び／若しくはR²におけるアミノ基を保護すること、並びに／又は、R³におけるヒドロキシ基を保護する方法は、前記A法第A8工程と同様に行なわれる。

【0292】反応終了後、本反応の目的化合物（I h）は常法に従って、反応混合物から採取される。例えれば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えれば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0293】第B12工程は、一般式（XXII）を有する化合物を製造する工程であり、化合物（XXI）を化合物（XIV）とSuzuki coupling反応させることにより行なわれ、本工程は、前記B法第B3工程のSonoga shira coupling反応部分と同様に行なわれる。

【0294】第B13工程は、一般式（I i）を有する化合物を製造する工程であり、化合物（XXII）のWが（W-1）基である場合、前記A法第A7工程及び第A8工程、又は前記A法第A9工程と同様に反応させることにより製造することができる。又、化合物（XXI

I) のWが(W-2)又は(W-3)基である場合前記A法第A8工程と同様に反応させることにより一般式(Ij)を有する化合物を製造することができる。

【0295】第B14工程は、一般式(XXIV)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XIV)を有する化合物を、無溶媒若しくは不活性溶媒中に銅触媒存在下、一般式(XXIII)を有する化合物のアルカリ金属塩と反応させることにより行なわれる。本工程は例えば、J. Heterocyclic. Chem., 20, 1557 (1983)に記載されているような方法を利用することができる。

【0296】上記反応に使用される溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定されないが、例えばジエチルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン、ジエチレンジリコールジメチルエーテルのようなエーテル類、ピリジン、ピコリン、ルチジン、コリジンのようなピリジン類；であり好適には無溶媒である。

【0297】上記反応に使用される銅触媒としては、例えば沃化第一銅、臭化第一銅、酸化第一銅、酸化第二銅が挙げることができ、好適には酸化第一銅である。

【0298】上記反応に使用される化合物(XXII)のアルカリ金属塩は一般式(XXIII)とアルカリ金属若しくはアルカリ金属化合物から調整される。アルカリ金属としては、例えば、リチウム、ナトリウム、カリウムが挙げられ、アルカリ金属化合物としては、例えば水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物が挙げられる。好適には金属ナトリウムを用いて調整される。また添加物として、沃化カリウムを使用することにより、収率を向上させることができる。

【0299】反応温度は、原料化合物、触媒、溶媒の種類によって異なるが、通常、室温乃至150℃(好適には60℃乃至120℃)である。

【0300】反応時間は、原料化合物、触媒、溶媒の種類によって異なるが、通常、1時間乃至7日(好適には3時間乃至72時間)である。

【0301】反応終了後、本反応の目的化合物(XXIV)は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0302】第B15工程は、一般式(Ij)を有する化合物を製造する工程であり、化合物(XXIV)のW

が(W-1)基である場合、前記A法第A7工程及び第A8工程、又は前記A法第A9工程と同様に反応させることにより製造することができる。又、化合物(XXIV)のWが(W-2)又は(W-3)基である場合前記A法第A8工程と同様に反応させることにより一般式(Ij)を有する化合物を製造することができる。

【0303】第B16工程は、一般式(XXVI)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XIV)を有する化合物を一般式(XXV)を有する化合物と反応させることにより行なわれ、本工程は前記B法第B1工程と同様に行なわれる。

【0304】第B17工程は、化合物(XVI)においてYが式-Ya-O-R^{5a}を有する基である化合物(XVIIb)を製造する工程であり、化合物(XXVI)を一般式(XXVII)を有する化合物と、不活性溶媒中、光延反応により縮合することにより行なわれる。

【0305】光延反応に使用される試薬としては、通常、光延反応に使用できる試薬であれば特に限定はないが、好適には、ジエチルアゾジカルボキシレート、ジイソプロピルアゾジカルボキシレートのようなジ低級アルキルアゾジカルボキシレート類又は1,1'-(アゾジカルボニル)ジピペリジンのようなアゾジカルボニル類等のアゾ化合物とトリフェニルホスフィンのようなトリアリールホスフィン類又はトリn-ブチルホスフィンのようなトリ低級アルキルホスフィン類等のホスフィン類との組み合わせであり、更に好適には、ジ低級アルキルアゾジカルボキシレート類とトリアリールホスフィン類の組み合わせである。

【0306】使用される溶媒としては、反応を阻害せず、出発原料をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適には、ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；蟻酸エチル、酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、炭酸ジエチルのようなエステル類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレンジリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類、ホルムアミド、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン、N-メチルピロリジノン、ヘキサメチルホスホトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類を挙げることができ、好適には、芳香族炭化水素類及びエーテル類である。

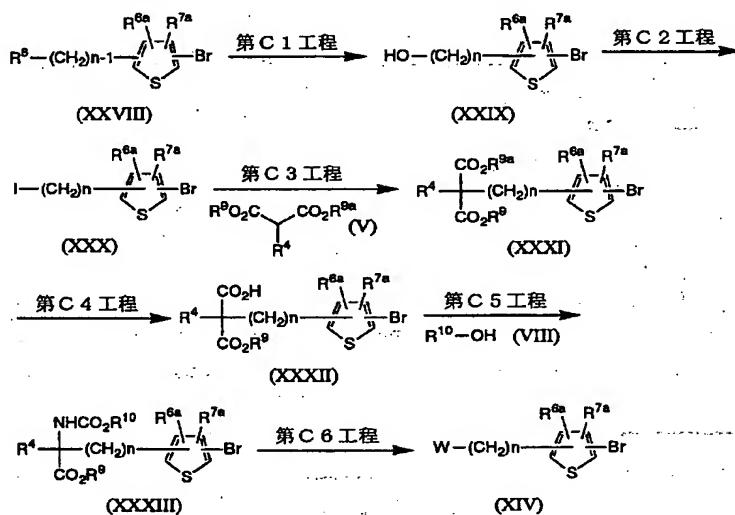
【0307】反応温度は、-20℃乃至10.0℃で行なわれるが、好適には、0℃乃至50℃である。

【0308】反応時間は、主に、反応温度、原料化合物、反応試薬又は使用される溶媒の種類によって異なる

が、通常、10分間乃至3日間であり、好適には、30分間乃至12時間である。

【0309】反応終了後、本反応の目的化合物(XVI b)は常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0310】また、本方法とは別途に、化合物(XI V)のW基を加水分解した後に、化合物(XV)、(X XI)、(XXIII)又は(XXV)と反応させるC法



【0315】

とにより、化合物(I d)～(I j)を製造することもできる。

【0311】原料化合物(I I)、(V)、(V I I I)、(X I I I)、(X I V)、(X V)、(X X I)、(X X I I I)、(X X V)及び(XXVI I)は、公知か、公知の方法又はそれに類似した方法に従って容易に製造される。

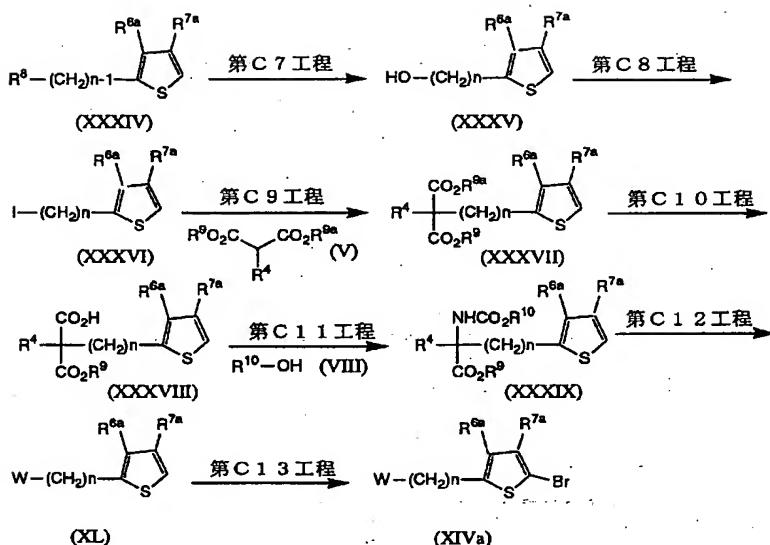
【0312】また、原料化合物(I I)及び(X I V)は、以下の方法でも製造することができる。

【0313】C法は、化合物(X I V)及び、化合物(X I V)においてチオフェン基の2位に臭素原子を置換基として有し、チオフェン基の5位に—(CH₂)_n—Wを有する基を有する化合物(X I V a)を製造する方法である。

【0314】

【化29】

【化30】



【0316】上記式中、R⁴、R^{6a}、R^{7a}、R⁸、R⁹、R^{9a}、R¹⁰、n及びWは、前述したものと同意義を示す。

【0317】第C1工程は、一般式(XXIX)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XXXVII)を有する化合物を、不活性溶媒中、塩基の存在下又は非存在下(好適には存在下)、還元剤と反応させることにより行われ、本工程は、前記A法第A1工程と同様に行われる。

【0318】第C2工程は、一般式(XXX)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、塩基の存在下、化合物(XXIX)のヒドロキシ基を脱離基に変換した後、沃素化することにより行われ、本工程は、前記A法第A2工程と同様に行われる。

【0319】第C3工程は、一般式(XXXI)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物(XXX)を、塩基の存在下、化合物(V)と反応させることにより行われ、本工程は、前記A法第A3工程と同様に行われる。

【0320】第C4工程は、一般式(XXXII)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物(XXXI)を塩基と反応させ、加水分解することにより行われ、本工程は、前記A法第A4工程と同様に行われる。

【0321】第C5工程は、一般式(XXXIII)を有する化合物を製造する工程であり、化合物(XXXII)のカルボキシル基をクルチウス転位反応に付し、カルバメートに変換する方法であり、化合物(XXXII)を、不活性溶媒中、塩基の存在下、ジフェニルリン酸アジドのようなジアリール磷酸アジド誘導体と反応させた後、化合物(VIII)と反応させることにより行われ、本工程は、前記A法第A5工程と同様に行われる。

【0322】第C6工程は、化合物(XIV)を製造する工程であり、化合物(XXXIII)のエステルを還元することにより行なわれ、本工程は、前記A法第A6工程と同様に行われる。

【0323】反応終了後、本反応の目的化合物(XIV)は、常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0324】第C7工程は、一般式(XXXV)を有する化合物を製造する工程であり、一般式(XXXIV)を有する化合物を、不活性溶媒中、塩基の存在下又は非存在下(好適には存在下)、還元剤と反応させることにより行われ、本工程は、前記A法第A1工程と同様に行われる。

【0325】第C8工程は、一般式(XXXVI)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、塩基の存在下、化合物(XXXV)のヒドロキシ基を脱離基に変換した後、沃素化することにより行われ、本工程は、前記A法第A2工程と同様に行われる。

【0326】第C9工程は、一般式(XXXVII)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物(XXXVI)を、塩基の存在下、化合物(V)と反応させることにより行われ、本工程は、前記A法第A3工程と同様に行われる。

【0327】第C10工程は、一般式(XXXVIII)

I) を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物 (XXXVII) を塩基と反応させ、加水分解することにより行われ、本工程は、前記A法第A4工程と同様に行われる。

【0328】第C11工程は、一般式 (XXXIX) を有する化合物を製造する工程であり、化合物 (XXXVII) のカルボキシル基をクルチウス転位反応に付し、カルバメートに変換する方法であり、化合物 (XXVII) を、不活性溶媒中、塩基の存在下、ジフェニルリン酸アジドのようなジアリール磷酸アジド誘導体と反応させた後、化合物 (VII) と反応させることにより行われ、本工程は、前記A法第A5工程と同様に行われる。

【0329】第C12工程は、一般式 (XL) を有する化合物を製造する工程であり、化合物 (XXXIX) のエステルを還元することにより行なわれ、本工程は、前記A法第A6工程と同様に行われる。

【0330】第C13工程は、化合物 (XIVa) を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物 (XL) を臭素化剤と反応させることにより行なわれる。

【0331】上記反応に使用される溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、例えば、メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；ホルムアミド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルリン酸トリアミドのようなアミド類；であり、好適にはアミド類（最も好適には、ジメチルホルムアミド）である。

【0332】上記反応に使用される臭素化剤としては、特に限定はないが、例えば、"Comprehensive Organic

Transformations" (Larock, VCH, p316-317) に記載されているような臭素化剤を挙げることができ、好適には、N-ブロムスカイシンイミド又は臭素である。

【0333】反応温度は、原料化合物、臭素化剤、溶媒の種類等によって異なるが、通常、-78°C乃至150°C（好適には-20°C乃至100°C）である。

【0334】反応時間は、原料化合物、臭素化剤、溶媒、反応温度等により異なるが、通常、5分間乃至48時間（好適には30分間乃至24時間）である。

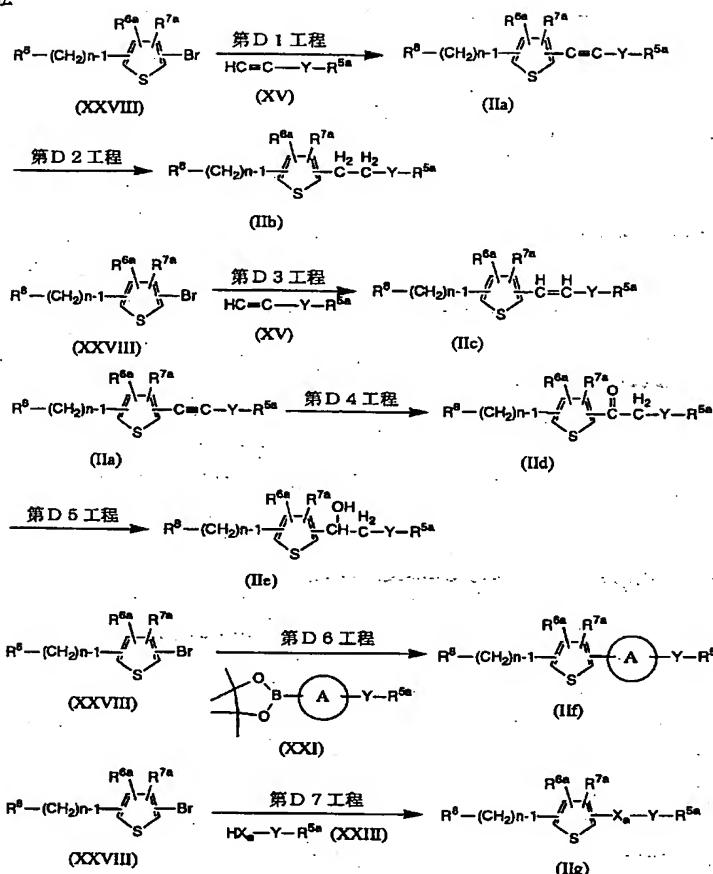
10 【0335】反応終了後、本反応の目的化合物 (XIVa) は、常法に従って、反応混合物から採取される。例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、水等で洗浄後、無水硫酸マグネシウム、無水硫酸ナトリウム、無水炭酸水素ナトリウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等の通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法を適宜組合せ、クロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

20 【0336】D法は、化合物 (II) において、Xがエチニレン基である化合物 (IIa)、Xがエチレン基である化合物 (IIb)、Xがビニレン基である化合物 (IIc)、Xが-CO-CH₂-を有する基である化合物 (IId)、Xが-CH(OH)-CH₂-を有する基である化合物 (IIe)、Xがアリール基又は置換基群aから選択される基で1乃至3個置換されたアリール基である化合物 (IIIf) 及びXが酸素原子又は硫黄原子である化合物 (IIig) を製造する方法である。

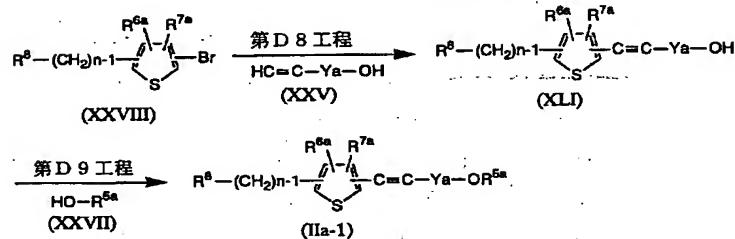
【0337】

【化31】

D法



【0338】



【0339】上記式中、 R^{5a} 、 R^{6a} 、 R^{7a} 、 R^8 、 n 、 Xa 、 Y 、 Ya 及び環Aは、前述したものと同意義を示す。

【0340】第D1工程は、化合物(I I a)を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物(XXVIII)を、塩基及びパラジウム触媒の存在下、化合物(XV)を有する化合物とSonogashira coupling反応させることにより行なわれ、本工程は前記B法第B1工程と同様に行われる。

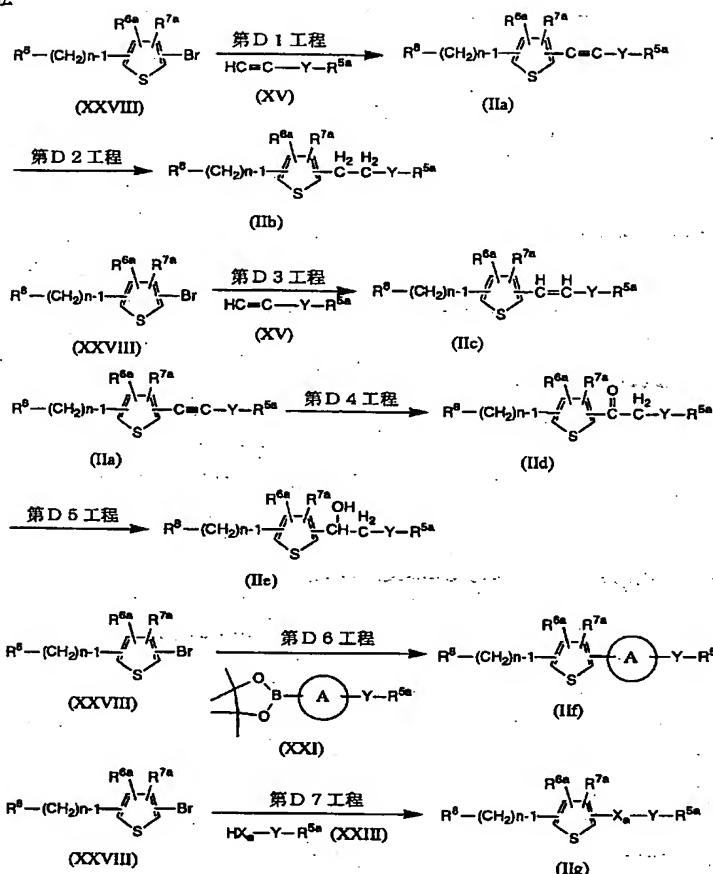
【0341】第D2工程は、化合物(I I b)を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物(I I a)を還元する(好適には、触媒下、常温にて接触還元)ことにより行なわれ、本工程は前記B法第B5工程と同様に行われる。

40 【0342】第D3工程は、化合物(I I c)を製造する工程であり、化合物(XV)をカテコールボランと反応させた後、化合物(XXVIII)とSuzuki coupling反応させることにより行なわれ、本工程は前記B法第B3工程と同様に行われる。

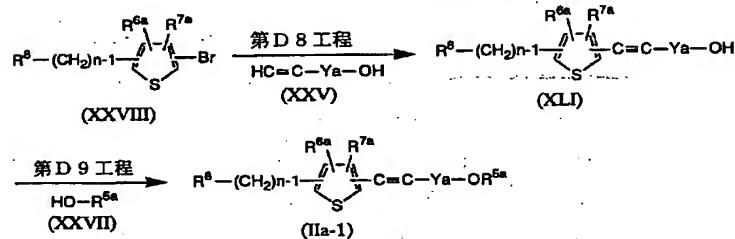
【0343】第D4工程は、化合物(I I d)を製造する工程であり、化合物(I I a)を、不活性溶媒中、酸触媒を用いた水の付加反応又は酸化水銀を用いたオキシマーキュレイション反応を経由した方法により行なわれ、本工程は前記B法第B8工程と同様に行われる。

【0344】第D5工程は、化合物(I I e)を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物(I I d)を還元することにより行なわれ、本工程は前記B法第B11工程と同様に行われる。

D法



【0332】



【0339】上記式中、 R^{5a} 、 R^{6a} 、 R^{7a} 、 R^8 、 n 、 Xa 、 Y 、 Ya 及び環Aは、前述したものと同意義を示す。

【0340】第D1工程は、化合物(I I a)を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物(XXVIII)を、塩基及びパラジウム触媒の存在下、化合物(XV)を有する化合物とSonogashira coupling反応させることにより行なわれ、本工程は前記B法第B1工程と同様に行われる。

【0341】第D2工程は、化合物(I I b)を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物(I I a)を還元する(好適には、触媒下、常温にて接触還元)ことにより行なわれ、本工程は前記B法第B5工程と同様に行われる。

40 【0342】第D3工程は、化合物(I I c)を製造する工程であり、化合物(XV)をカテコールボランと反応させた後、化合物(XXVIII)とSuzuki coupling反応させることにより行なわれ、本工程は前記B法第B3工程と同様に行われる。

【0343】第D4工程は、化合物(I I d)を製造する工程であり、化合物(I I a)を、不活性溶媒中、酸触媒を用いた水の付加反応又は酸化水銀を用いたオキシマーキュレイション反応を経由した方法により行なわれ、本工程は前記B法第B8工程と同様に行われる。

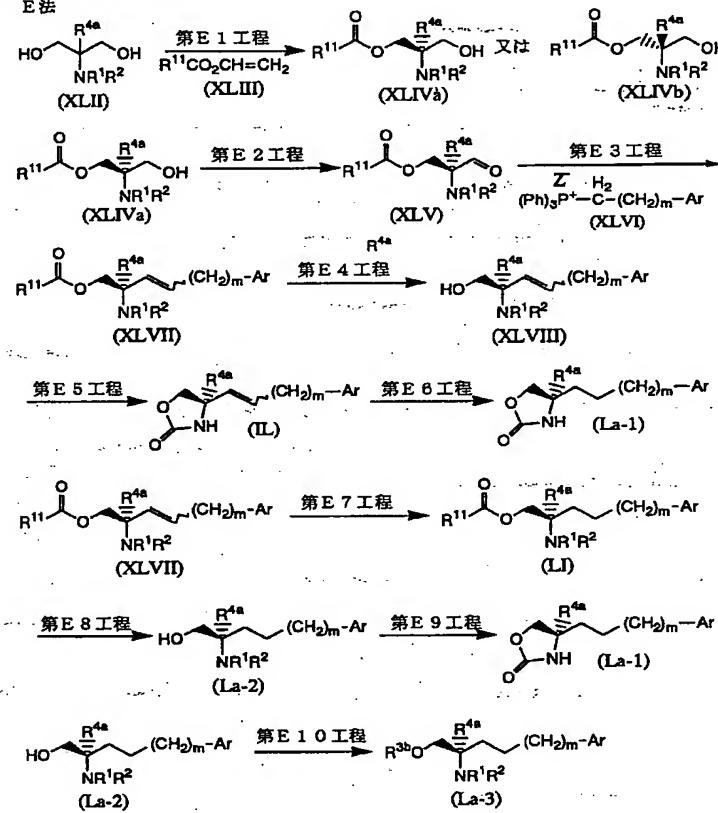
【0344】第D5工程は、化合物(I I e)を製造する工程であり、不活性溶媒中、化合物(I I d)を還元することにより行なわれ、本工程は前記B法第B11工程と同様に行われる。

【0345】第D6工程は、化合物(IIf)を製造する工程であり、化合物(XXI)を化合物(XXVII)とSuzuki coupling反応させることにより行なわれ、本工程は、前記B法第B3工程と同様に行なわれる。

【0346】第D7工程は、化合物(I Ig)を製造する工程であり、化合物(XXVIII)を、無溶媒若しくは不活性溶媒中に銅触媒存在下、化合物(XXII)のアルカリ金属塩と反応させることにより行なわれ、本工程は、前記B法第B14工程と同様に行なわれる。

【0347】第D8工程は、一般式(XL I)を有する化合物を製造する工程であり、化合物(XXVIII)

E法



【0351】上記式中、R¹、R²、R³、R^{4a}、R¹¹、Ar、m、Z及びPhは、前述したものと同意義を示し、R^{3b}は、水素原子の保護基を示す。

【0352】第E1工程は、一般式(XLIVa)又は(XLIVb)を製造する工程であり、一般式(XL I)を有する化合物の一方の水酸基のみを、溶媒の存在又は非存在下、リバーゼの存在下に、一般式(XLII)を有する化合物を用いて選択的にアシル化することにより行なわれる。

【0353】本発明で使用される溶媒は特に限定はなく、化合物(XL III)のみでも良いし、また原料化合物の種類により最適なものが異なるが、各種有機溶

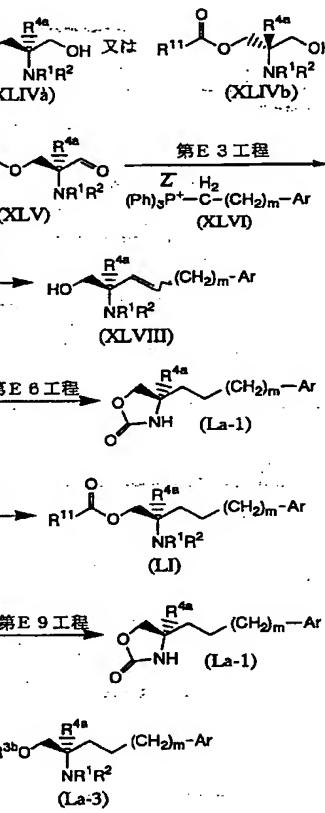
を、化合物(XXV)と反応させることにより行なわれ、本工程は、前記B法第B1工程と同様に行なわれる。

【0348】第D9工程は、化合物(I I a)においてYが式-Ya-O-を有する基である化合物(I I a-1)を製造する工程であり、化合物(XL I)を、化合物(XXVII)と反応させることにより行なわれ、本工程は、前記B法第B17工程と同様に行なわれる。

【0349】E法は、特に本発明の化合物(I)又は他の医薬の中間体である化合物(XLIVa)、(XLIVb)、(La a)及び(La b)を製造する方法である。

【0350】

【化33】



媒、含水有機溶媒を使用することができ、好適には、ジイソプロピルエーテル、t-ブチルメチルエーテル、ジエチルエーテル、テトラヒドロフランのようなエーテル類；n-ヘキサン、n-ペンタンのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエンのような芳香族炭化水素類；及びジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタンのようなハロゲン化炭化水素類を挙げることができ、更に好適には、エーテル類であり、最も好適には、ジイソプロピルエーテルである。

【0354】反応温度は、原料化合物、使用される溶媒、使用されるリバーゼ、及び、化合物(XL III)の種類等によって異なるが、通常、-50℃乃至50℃

であり、好適には、0℃乃至40℃である。

【0355】反応時間も、原料化合物、使用される溶媒、使用されるリパーゼ、及び、化合物(XLIII)の種類等によって異なるが、通常、15分乃至150時間であり、好適には30分乃至24時間である。

【0356】反応終了後、本反応の目的化合物(XLIVa)又は(XLIVb)は常法に従って反応混合物から採取される。例えば、不溶物が存在する場合には、濾過により除去後、そのまま濃縮或いは水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸ナトリウム、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶媒を留去することによって得られる。

【0357】得られた目的物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等、或いはクロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0358】第E2工程は、一般式(XLV)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶剤中、酸化剤の存在下、化合物(XLIVa)のアルコール部分をアルデヒドに酸化することにより行なわれる。

【0359】本工程で使用する酸化反応としては、一级アルコールからアルデヒドを生成する酸化反応であれば、特に限定はないが、例えば、塩化メチレン中、ピリジン及びクロム酸を用いて行われるCollins酸化；塩化メチレン中、塩化クロム酸ピリジニウム(PCC)を用いて行われるPCC酸化；塩化メチレン中、二クロム酸ピリジニウム(PDC)を用いて行われるPDC酸化；塩化メチレン中、親電子剤(例えば無水酢酸、無水トリフルオロ酢酸、塩化チオニル、塩化スルフリル、塩化オキザリル、ジシクロヘキシカルボジイミド、ジフェニルケテン-p-トリルイミン、N,N-ジエチルアミノアセチレン、三酸化硫黄・ピリジン錯体など)及びジメチルスルホキシド(DMSO)を用いて行われる、Swern酸化のような、DMSO酸化；及び塩化メチレン若しくはベンゼン中、二酸化マンガンを用いて行われる二酸化マンガン酸化などをあげることができ、好適には、塩化メチレン中で行われる、PC酸化又はSwern酸化である。

【0360】反応温度は、原料化合物、溶剤、酸化剤の種類等によって異なるが、通常、-50℃乃至50℃で行われるが、好適には、-10℃乃至30℃である。

【0361】反応時間は、原料化合物、溶媒、酸化剤の種類、反応温度等によって異なるが、通常10分間乃至2日間であり、好適には、30分間乃至24時間である。

【0362】反応終了後、本反応の目的化合物は常法に従って反応混合物から採取される。例えば、酸化剤を亜硫酸水素ナトリウム水等で中和し、不溶物が存在する場合には濾過により除去後、そのまま濃縮或いは水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物

を含む有機層を分離し、無水硫酸ナトリウム、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶媒を留去することによって得られる。

【0363】得られた目的物は、必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等、或いはクロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0364】第E3工程は、一般式(XLVI)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶剤中、塩基の存在下、化合物(XLV)のアルデヒドに、一般式(XLVI)を有する化合物を反応させることにより行なわれる。

【0365】使用される溶剤としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば、特に限定はないが、好適には、ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、t-ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフランのようなエーテル類；アセトニトリル、イソブチロニトリルのようなニトリル類；ホルムアミド、N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ジメチルスルホキシド、スルホランのようなスルホキシド類を挙げることができ、さらに好適には、エーテル類である。

【0366】使用される塩基としては、通常の反応において塩基として使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸リチウムのようなアルカリ金属炭酸塩類；炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸水素リチウムのようなアルカリ金属炭酸水素塩類；水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化バリウム、水酸化リチウムのようなアルカリ金属水酸化物類；弗化ナトリウム、弗化カリウムのようなアルカリ金属弗化物類等の無機塩基類；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムメトキシド、カリウムエトキシド、カリウムt-ブトキシド、リチウムメトキシドの

40 ようなアルカリ金属アルコキシド類；N-メチルモルホリン、トリエチルアミン、トリプロピルアミン、トリブチルアミン、ジイソプロピルエチルアミン、ジシクロヘキシカルボジイミド、N-メチルピペリジン、4-ピロリジノピリジン、ピコリン、4-(N,N-ジメチルアミノ)ピリジン、2,6-ジ(t-ブチル)-4-メチルピリジン、N,N-ジメチルアニリン、N,N-ジエチルアニリン、1,4-ジアザビシクロ[4.3.0]オクタン(DABCO)、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセン(DBU)、1,5-ジアザビシクロ[4.3.0]-5-ノネン(DBN)のような有機アミン類；又はブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムビス(トリ

50 リチウムジイソプロピルアミド、リチウムビス(トリ

メチルシリル)アミドのような有機金属塩基類を挙げることができ、さらに好適には、アルカリ金属アルコキシド類、アルカリ金属水素化物類及び有機金属塩基類である。

【0367】反応温度は、原料化合物、溶剤、ホスホニウム塩の種類、塩基の種類等によって異なるが、通常、-80℃乃至100℃で行われるが、好適には、-20℃乃至50℃である。

【0368】反応時間は、原料化合物、溶剤、ホスホニウム塩の種類、塩基の種類等によって異なるが、通常10分間乃至2日間であり、好適には、30分間乃至12時間である。

【0369】反応終了後、本反応の目的化合物は常法に従って反応混合物から採取される。例えば、反応液を希塩酸等で中和し、不溶物が存在する場合には濾過により除去後、そのまま濃縮或いは水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸ナトリウム、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶媒を留去することによって得られる。

【0370】得られた目的物は、必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等、或いはクロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0371】第E4工程は、一般式(XLVIII)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶剤中、塩基の存在下、化合物(XLVII)を加水分解することにより行なわれる。

【0372】使用される溶剤としては、反応を阻害せず、出発原料をある程度溶解するものであれば特に限定はないが、好適にはメタノール、エタノールのようなアルコール類、ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類、塩化メチレン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタンのようなハロゲン化炭化水素類、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類、又は、これら溶媒の混合溶媒、或いはこれら溶媒と水との混合溶媒を挙げることができ、さらに好適には、アルコール類及びエーテル類である。

【0373】使用される塩基としては、通常の反応において塩基として使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、水酸化バリウム等のようなアルカリ金属水酸化物類をあげることができる。

【0374】反応温度は、原料化合物、溶剤、塩基の種類等によって異なるが、通常、-20℃乃至200℃であり、好適には、0℃乃至20℃である。

【0375】反応時間は、原料化合物、反応温度、溶剤、塩基の種類によって異なるが、通常、30分間乃至48時間であり、好適には、1時間乃至24時間である。

る。

【0376】反応終了後、本反応の目的化合物は常法に従って反応混合物から採取される。例えば、反応液を希塩酸等で中和し、不溶物が存在する場合には濾過により除去後、そのまま濃縮或いは水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸ナトリウム、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶媒を留去することによって得られる。

【0377】反応終了後、本反応の目的化合物は常法に従って反応混合物から採取される。得られた目的物は、必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿等、或いはクロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0378】第E5工程は、一般式(1L)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶剤中、塩基の存在下、化合物(XLVIII)を、化合物(1L)に変換する工程である。

【0379】使用される溶剤としては、反応を阻害せず、出発原料をある程度溶解するものであれば、特に限定はないが、好適には、ジエチルエーテル、ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類；N,N-ジメチルホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン、N-メチルピロリジノン、ヘキサメチルホスホロトリアミドのようなアミド類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類であり、さらに好適には、エーテル類、アミド類である。

【0380】使用される塩基としては、通常の反応において塩基として使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウムのようなアルカリ金属水素化物類；弗化ナトリウム、弗化カリウムのようなアルカリ金属弗化物類等の無機塩基類；ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムメトキシド、カリウムエトキシド、カリウムt-ブトキシド、リチウムメトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；又はブチルリチウム、リチウムジイソプロピルアミド、リチウムビス(トリメチルシリル)アミドのような有機金属塩基類を挙げることができる。さらに好適には、アルカリ金属アルコキシド類、アルカリ金属水素化物類である。

【0381】反応温度は、原料化合物、溶剤、塩基の種類等によって異なるが、通常、-80℃乃至100℃であり、好適には、0℃乃至50℃である。

【0382】反応時間は、原料化合物、反応温度、溶剤、塩基の種類によって異なるが、通常、5分間乃至48時間である。

【0383】反応終了後、本反応の目的化合物は常法に従って反応混合物から採取される。例えば、反応液を希塩酸等で中和し、不溶物が存在する場合には濾過により除去後、そのまま濃縮或いは水と酢酸エチルのような混

和しない有機溶媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸ナトリウム、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶媒を留去することによって得られる。

【0384】得られた目的物は、必要ならば、常法、例えれば再結晶、再沈殿等、或いはクロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0385】第E6工程は、化合物(La)において、R¹が水素原子であり、かつR²及びR^{3a}が、一緒になって、式(—(C=O)—)基を有する化合物(La-1)を製造する工程であり、不活性溶剤中、還元剤の存在下、化合物(IL)を目的化合物(La-1)に変換する工程である。

【0386】使用される溶剤としては、反応を阻害せず、出発物質をある程度溶解するものであれば、特に限定はないが、好適には、メタノール、エタノール、イソプロパノールのようなアルコール類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、t-ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンのようなエーテル類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ヘキサン、シクロヘキサンのような脂肪族炭化水素類；酢酸エチル、酢酸プロピルのようなエステル類を挙げることができ、さらに好適には、アルコール類である。

【0387】使用される還元剤としては、通常、接触還元反応に使用されるものであれば、特に限定はないが、好適には、パラジウム炭素、酸化白金、白金黒、ロジウム-酸化アルミニウム、トリフェニルホスフィン-塩化ロジウム(Wilkinson錯体)、パラジウム-硫酸バリウム、ラネニッケルが用いられる。さらに好適には、パラジウム炭素である。

【0388】圧力は、特に限定はないが、通常1乃至10気圧で行われる。

【0389】反応温度は、原料化合物、溶剤、塩基の種類等によって異なるが、通常、0℃乃至100℃である。

【0390】反応時間は、原料化合物、反応温度、溶剤、塩基の種類によって異なるが、通常、5分間乃至48時間である。

【0391】例えば、触媒を濾過により除去後、そのまま濃縮或いは水と酢酸エチルのような混和しない有機溶

F法

媒を加え、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸ナトリウム、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶媒を留去することによって得られる。

【0392】得られた目的物は、必要ならば、常法、例えれば再結晶、再沈殿等、或いはクロマトグラフィーを応用し、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0393】第E7工程は、一般式(LI)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶剤中、還元剤の存在下、化合物(XLVII)を化合物(LI)に変換する工程であり、本工程は、前記E法第E6工程に準じて行うことができる。

【0394】第E8工程は、化合物(La)においてR^{3a}が水素原子である化合物(La-2)を有する化合物を製造する工程であり、不活性溶剤中、塩基の存在下、化合物(LI)を加水分解し、化合物(La-2)を製造する工程であり、本工程は、前記E法第E4工程に準じて行うことができる。

【0395】第E9工程は、化合物(La-1)を製造する工程であり、不活性溶剤中、塩基の存在下、化合物(La-2)から目的化合物(La-1)を製造する工程であり、本工程は、前記E法第E5工程に準じて行うことができる。

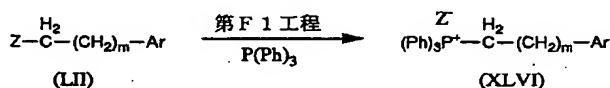
【0396】第E10工程は、化合物(La)において、R²及びR^{3a}が一緒になって式(—(C=O)—)基を示すR^{3a}がヒドロキシ基の保護基である化合物(La-3)を製造する工程であり、所望により、化合物(La-2)のヒドロキシ基を保護することにより行なわれ、本工程は、ヒドロキシ基の保護基によって異なるが、通常行われる方法、例えは、Protective Groups in Organic Synthesis(Third Edition, 1999, John Wiley & Sons, Inc.社発行)に記載された方法により行うことができる。

【0397】また、化合物(XLIVa)の代わりに化合物(XLIVb)を用いて、上記E法第E2~E10工程を行うことにより、化合物(Lb)を製造することができる。

【0398】F法は、化合物(XLV)を製造する方法である。

【0399】

【化34】



【0400】上記式中、m、Ph、Ar及びZは、前述したものと同意義を示す。

【0401】第F1工程は、化合物(XLV)を製造する工程であり、不活性溶媒中、一般式(LI)を有

する化合物をトリフェニルホスフィンと反応させることにより行なわれる。

【0402】上記反応に使用される不活性溶媒としては、本反応に不活性なものであれば特に限定はないが、

例えば、ヘキサン、ヘプタン、リグロイン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；トルエン、ベンゼン、キシレンのような芳香族炭化水素類；メチレンクロリド、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタン、クロロベンゼン、ジクロロベンゼンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエテレングリコールジメチルエーテルのようなエーテル類であり好適には芳香族炭化水素類（最も好適にはベンゼン）である。

【0403】反応温度は、原料化合物、溶媒の種類等によって異なるが、通常、室温乃至200℃で行われ、好適には0℃乃至150℃（最も好適には110℃付近）である。

【0404】反応時間は、主に反応温度、原料化合物、使用される溶媒の種類等によって異なるが、通常、5分間乃至96時間であり、好適には15分乃至48時間（最も好適には24時間付近）である。

【0405】本F法の目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿、又は、通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法、例えば、シリカゲル、アルミナ、マグネシウムシリカゲル系のフロリジルのような担体を用いた吸着カラムクロマトグラフィー法；セファデックスLH-20（ファルマシア社製）、アンバーライトXAD-11（ローム・アンド・ハース社製）、ダイヤイオンHP-20（三菱化成社製）のような担体を用いた分配カラムクロマトグラフィー等の合成吸着剤を使用する方法、イオン交換クロマトを使用する方法、又は、シリカゲル若しくはアルキル化シリカゲルによる順相・逆相カラムクロマトグラフィー法（好適には、高速液体クロマトグラフィーである。）を適宜組合せ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

【0406】尚、異性体を分離する必要がある場合は、上記各工程の反応終了後、又は、所望工程の終了後の適切な時期に、上記分離精製手段によって行なうことができる。

【0407】原料化合物（XXVIII）、（XXXI V）、（XLII）、（XLIII）及び（LII）は、公知か、公知の方法又はそれに類似した方法に従つて容易に製造される。

【0408】本発明の医薬組成物の有効成分である一般式（I）を有するアミノアルコール誘導体、その薬理上許容される塩、そのエステル若しくはその他の誘導体は、毒性が低く優れた免疫抑制作用を有し、本発明の医薬組成物は、特に、全身性エリトマトーデス、慢性関節リウマチ、多発性筋炎、皮膚筋炎、強皮症、ベーチェット病、Chron病、潰瘍性大腸炎、自己免疫性肝炎、再生不良性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、自己免疫性溶血性貧血、多発性硬化症、自己免疫性水疱症、尋常性乾

癬、血管炎症群、Wegener肉芽腫、ぶどう膜炎、特発性間質性肺炎、Goodpasture症候群、サルコイドーシス、アレルギー性肉芽腫性血管炎、気管支喘息、心筋炎、心筋症、大動脈炎症候群、心筋梗塞後症候群、原発性肺高血圧症、微小変性型ネフローゼ、膜性腎症、膜性増殖性腎炎、巣状糸球体硬化症、半月体形成性腎炎、重症筋無力症、炎症性ニューロパチー、アトピー性皮膚炎、慢性光線性皮膚炎、急性多発性関節炎、Sydenham舞蹈病、全身性硬化症、成人発症糖尿病、インスリン依存性糖尿病、若年性糖尿病、アテローム性動脈硬化症、糸球体腎炎、尿細管間質性腎炎、原発性胆汁性肝硬変、原発性硬化性胆管炎、劇症肝炎、ウイルス性肝炎、GVHD、各種臓器移植での拒絶反応の抑制、接触皮膚炎、敗血症等の自己免疫疾患又はその他免疫関連疾患の予防剤若しくは治療剤として有用である。

【0409】また、本発明の新規な光学活性アミノアルコール化合物（L a）及び（L b）は、医薬品の製造中間体として有用である。

【0410】また、上記光学活性アミノアルコール化合物（L a）及び（L b）の合成中間体として、光学活性な2-置換-2-アミノ-1, 3-プロパンジオールモノエステル誘導体（XLIVa）又は（XLIVb）が好ましく、かかる光学活性な2-置換-2-アミノ-1, 3-プロパンジオールモノエステル誘導体（XLIVa）及び（XLIVb）は、2-置換-2-アミノ-1, 3-プロパンジオール誘導体（XLII）を原料として用い、リバーゼの存在下に、カルボン酸ビニルエスチル誘導体（XLIII）を使用することによる、一方の水酸基のみの選択的アシル化により、容易かつ簡便に、収率良く製造できる。

【0411】本発明の医薬組成物の有効成分である一般式（I）を有する化合物、その薬理上許容される塩又はそのエステルを、上記治療剤又は予防剤として使用する場合には、それ自体或は適宜の薬理学的に許容される、賦形剤、希釈剤等と混合し、例えば、錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤若しくはシロップ剤等による経口的又は注射剤若しくは坐剤等による非経口的に投与することができる。

【0412】これらの製剤は、賦形剤（例えば、乳糖、白糖、葡萄糖、マンニトール、ソルビトールのような糖誘導体；トウモロコシデンプン、パレイショデンプン、 α 澱粉、デキストリンのような澱粉誘導体；結晶セルロースのようなセルロース誘導体；アラビアゴム；デキストラン；ブルランのような有機系賦形剤；及び、軽質無水珪酸、合成珪酸アルミニウム、珪酸カルシウム、メタ珪酸アルミニウムマグネシウムのような珪酸塩誘導体；燐酸水素カルシウムのような燐酸塩；炭酸カルシウムのような炭酸塩；硫酸カルシウムのような硫酸塩等の無機系賦形剤を挙げることができる。）、滑沢剤（例えば、ステアリン酸、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マ

ゲネシウムのようなステアリン酸金属塩；タルク；コロイドシリカ；ビーガム、ゲイ蝶のようなワックス類；硼酸；アジピン酸；硫酸ナトリウムのような硫酸塩；グリコール；マル酸；安息香酸ナトリウム；D Lロイシン；脂肪酸ナトリウム塩；ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸マグネシウムのようなラウリル硫酸塩；無水珪酸、珪酸水和物のような珪酸類；及び、上記澱粉誘導体を挙げることができる。）、結合剤（例えば、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ポリビニルピロリドン、マクロゴール、及び、前記賦形剤と同様の化合物を挙げることができ。）、崩壊剤（例えば、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシルメチルセルロース、カルボキシルメチルセルロースカルシウム、内部架橋カルボキシルメチルセルロースナトリウムのようなセルロース誘導体；カルボキシルメチルスター、カルボキシルメチルスター、ナトリウム、架橋ポリビニルピロリドンのような化学修飾されたデンプン・セルロース類を挙げることができる。）、安定剤（メチルパラベン、プロピルパラベンのようなパラオキシ安息香酸エステル類；クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェニルエチルアルコールのようなアルコール類；塩化ベンザルコニウム；フェノール、クレゾールのようなフェノール類；チメロサール；デヒドロ酢酸；及び、ソルビン酸を挙げることができる。）、矯味矯臭剤（例えば、通常使用される、甘味料、酸味料、香料等を挙げることができる。）、希釈剤等の添加剤を用いて周知の方法で製造される。

【0413】その使用量は症状、年齢等により異なるが、経口投与の場合には、1回当たり1日下限0.05mg（好適には、5mg）、上限200mg（好適には、40mg）を、静脈内投与の場合には、1回当たり1日下限0.01mg（好適には、1mg）、上限100mg（好適には、10mg）を成人に対して、1日当たり1乃至6回症状に応じて投与することが望ましい。

【0414】

【実施例】以下に、実施例及び試験例を示し、本発明を更に詳細に説明するが、本発明の範囲はこれらに限定するものではない。

【0415】実施例1

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール（例示化合物番号1-770）

実施例1(a)

2-メチル-2-(2-チエニル)エチルマロン酸 ジエチルエステル

水素化ナトリウム（55%）18.8g（0.43モル）をジメチルホルムアミド（200ml）中に懸濁させ、氷冷下、メチルマロン酸 ジエチルエステル50.0g（0.29モル）を30分間かけてゆっくりと加え、さらに30分攪拌した。次いで、2-(2-ヨードエチル)チオフェン75.2g（0.32モ

ル）をジメチルホルムアミド（200ml）に溶かした溶液を窒素雰囲気下、15分かけて加え、さらに室温にて4時間攪拌した。反応混合物を氷冷した10%塩酸（500ml）中に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=10:1～5:1）にて精製を行い、標記化合物を無色油状物として、53.1g（65%）を得た。

10 赤外吸収スペクトル ν_{max} cm^{-1} (CHCl_3) : 2986, 1726, 1271, 1252

マススペクトル (FAB) m/z : 285 ($(\text{M}+\text{H})^+$)。

【0416】実施例1(b)

2-メチル-2-(2-チエニル)エチルマロン酸 モノエチルエステル

実施例1(a)で得られた2-メチル-2-(2-チエニル)エチルマロン酸 ジエチルエステル52.7g（0.19モル）をエタノール（240ml）及び水（80ml）中に溶解し、氷冷下、水酸化カリウム11.4g（0.20モル）を加え、2時間攪拌した。

20 さらに1時間ごとに水酸化カリウム5.7g（0.1モル）を3回加え、計6時間攪拌した。水（300ml）及び氷冷した10%塩酸（500ml）を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=2:1～0:1）にて精製を行い、標記化合物を淡黄色油状物として、28.6g（60%）を得た。

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm^{-1} (CHCl_3) : 2987, 1732, 1712, 1251, 1109

30 マススペクトル (FAB) m/z : 257 ($(\text{M}+\text{H})^+$)。

【0417】実施例1(c)

2-メトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-(2-チエニル)ブタン酸 エチルエステル

実施例1(b)で得られた2-メチル-2-(2-チエニル)エチルマロン酸 モノエチルエステル19.0g（74.3ミリモル）をベンゼン（450ml）中に溶解し、トリエチルアミン11.4ml（81.7ミリモル）及びジフェニルリン酸アジド17.6ml（81.7ミリモル）を加え、室温にて10分間攪拌後、さらに80°Cにて1時間半攪拌した。次いでメタノール60.3ml

40 (1.49モル)を同温にて30分かけてゆっくりと滴下し、さらに8時間攪拌した。反応混合物を水（500ml）中に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=8:1～4:1）にて精製を行い、標記化合物を無色油状物として、14.7g（69%）を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl_3) δ ppm : 7.11 (1H, d, J = 5.1 Hz), 6.90 (1H, dd, J = 5.1, 3.5 Hz), 6.77 (1H, d, J = 3.5 Hz), 5.69 (1H, brs), 4.19

50

(2H, q, $J = 7.3$ Hz), 3.66 (3H, s), 2.84 (2H, dd, $J = 10.5, 10.5$ Hz), 2.64 (2H, m), 2.20 (2H, dd, $J = 10.5, 8.4$ Hz), 1.61 (3H, s), 1.28 (3H, t, $J = 7.3$ Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm^{-1} (CHCl_3) : 3417, 2987, 1719, 1503, 1453, 1081

マススペクトル (FAB) m/z : 286 (($\text{M}+\text{H}$) $^+$)。

【0418】実施例1(d)

2-メトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-(2-チエニル)ブタン-1-オール

実施例1(c)で得られた2-メトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-(2-チエニル)ブタン酸 エチルエステル14.7 g (51.6ミリモル)をエタノール(150 ml)及びテトラヒドロフラン(100 ml)中に溶解し、水素化ホウ素ナトリウム 5.07 g (0.13モル)及び塩化リチウム5.68 g (0.13モル)を加え、窒素雰囲気下、室温で一晩攪拌した。翌朝、同様にして、水素化ホウ素ナトリウム5.07 g (0.13モル)及び塩化リチウム5.68 g (0.13モル)を加え、窒素雰囲気下、室温でさらに一晩攪拌した。これと同様の操作をさらに2日間行った。反応混合物を氷冷した10%塩酸(500 ml)中に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: ヘキサン: 酢酸エチル=2:1~1:5) にて精製を行い、標記化合物を淡黄色油状物として、12.4 g (80%) 得た。

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3406, 3244, 1687, 1562, 1264, 1089

マススペクトル (FAB) m/z : 244 (($\text{M}+\text{H}$) $^+$)

元素分析値: ($\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{S}$ として%)

計算値: C : 54.30, H : 7.04, N : 5.76, S: 13.18

実測値: C : 54.18, H : 6.98, N : 5.78, S: 13.34。

【0419】実施例1(e)

2-メトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-(5-プロモチオフェン-2-イル)ブタン-1-オール

実施例1(d)で得られた2-メトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-(2-チエニル)ブタン-1-オール11.7 g (48.0ミリモル)をジメチルホルムアミド(120 ml)中に溶解し、氷冷下、N-プロモスクシンイミド10.8 g (60.8ミリモル)

元素分析値: ($\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{NO}_2\text{SBr}$ として%)

計算値: C : 41.39, H : 4.17, N : 4.83, S: 11.05, Br : 27.54

実測値: C : 41.36, H : 4.04, N : 4.82, S: 11.08, Br : 27.29。

【0421】実施例1(g)

(4R)-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オン及び(4S)-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オン

実施例1(f)で得られた4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オンは分取用光学活性HPLCカラム (ChiralCel OD、ダイセル) にて光学分割を行った (カラム, ChiralCel OD (2 cmφ x 25 cm);

を加え、窒素雰囲気下、室温にて4時間攪拌した。反応混合物を氷冷した10%塩酸(300 ml)中に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: ヘキサン: 酢酸エチル=4: 1~1:3) にて精製を行い、標記化合物を淡黄色油状物として、12.4 g (80%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl_3) δ ppm : 6.84 (1H, d, $J = 3.7$ Hz), 6.57 (1H, d, $J = 3.7$ Hz), 4.80 (1H, brs), 3.68 (2H, m), 3.64 (3H, s), 2.80 (2H, m), 1.9-2.2 (2H, m), 1.24 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm^{-1} (CHCl_3) : 3627, 3436, 2956, 1722, 1711, 1513, 1259, 1087, 1048

マススペクトル (FAB) m/z : 322 (($\text{M}+\text{H}$) $^+$)。

【0420】実施例1(f)

4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オン

実施例1(e)で得られた2-メトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-(5-プロモチオフェン-2-イル)ブタン-1-オール12.4 g (38.6ミリモル)をジメチルホルムアミド(125 ml)中に溶解し、氷冷下、窒素雰囲気下にカリウムt-ブトキシド6.50 g (57.9ミリモル)を加え、さらに同温にて3時間攪拌した。反応混合物を氷冷した10%塩酸(300 ml)中に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧濃縮し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: ヘキサン: 酢酸エチル=2:1~1:2) にて精製を行い、標記化合物を白色結晶として、11.7 g (93%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl_3) δ ppm : 6.86 (1H, d, $J = 3.7$ Hz), 6.58 (1H, d, $J = 3.7$ Hz), 5.73 (1H, brs), 4.18 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 4.08 (1H, d, $J = 8.6$ Hz), 2.84 (2H, m), 1.94 (2H, m), 1.41 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3211, 1749, 1399, 1037, 798

マススペクトル (FAB) m/z : 290 (($\text{M}+\text{H}$) $^+$)

溶出溶媒、ヘキサン: 2-プロパノール=70:30; 流速、5 ml/min)。先に溶出されるもの (55min) が4S体、後から溶出されるもの (77 min) が4R体であった。尚、絶対配置についてはX線結晶構造解析により決定した。

(4S)体; $[\alpha]_{D}^{24} -4.2$ (c 1.03, メタノール)

(4R)体; $[\alpha]_{D}^{24} +4.2$ (c 1.00, メタノール)。

【0422】実施例1(h)

(4R)-[2-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフ

エン-2-イル]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オン
 実施例1(g)で得られた(4R)-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オン450 mg (1.55ミリモル)をジメチルホルムアミド4.5 mlに溶解させ、5-シクロヘキシルペント-1-イン(50%キシレン溶液)1.40 g (4.65ミリモル)、トリエチルアミン2.16 ml (15.5ミリモル)、よう化銅(I)30 mg (0.16ミリモル)及びジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム109 mg (0.16ミリモル)を加え、窒素雰囲気下80°Cで2時間攪拌した。反応液を水にあけ、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:ヘキサン:酢酸エチル=4:1~3:2)により精製して、標記化合物456 mg (82%)を得た。
 核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 6.92 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.63 (1H, d, J = 3.6 Hz), 5.45 (1H, brs), 4.18 (1H, d, J = 8.6 Hz), 4.07 (1H, d, J = 8.6 Hz), 2.78-2.90 (2H, m), 2.38 (2H, t, J = 7.2 Hz), 1.92-2.00 (2H, m), 1.55-1.75 (7H, m), 1.40 (3H, s), 1.10-1.35 (6H, m), 0.83-0.95 (2H, m)
 赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 3450, 2926, 2852, 1758, 1382, 1046.

【0423】実施例1(i)

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール
 実施例1(h)で得られた(4R)-[2-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オン456 mg (1.27ミリモル)をテトラヒドロフラン1 ml、メタノール2 mlに溶解させ、氷冷下、5規定水酸化カリウム水溶液2 mlを加え、18時間加熱還流した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒:塩化メチレン:メタノール=20:1~塩化メチレン:メタノール:アンモニア水=10:1:0.1)により精製して、標記化合物353 mg (83%)を得た。
 核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 6.92 (1H, d, J = 3.5 Hz), 6.62 (1H, d, J = 3.5 Hz), 3.37 (1H, d, J = 10.5 Hz), 3.32 (1H, d, J = 10.5 Hz), 2.75-2.90 (2H, m), 2.38 (2H, t, J = 7.1 Hz), 1.52-1.79 (9H, m), 1.12-1.33 (6H, m), 1.11 (3H, s), 0.81-0.96 (2H, m)
 赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (CHCl₃): 2925, 2852, 1449, 1041
 マススペクトル(FAB) m/z: 334 ((M+H)⁺)
 元素分析値: (C₂₀H₃₁NOS·0.3H₂Oとして%)
 計算値: C: 70.87, H: 9.40, N: 4.13, S: 9.46
 実測値: C: 70.83, H: 9.21, N: 4.22, S: 9.64
 [α]_D²⁴ -2.0 (c 0.60, メタノール)。

【0424】実施例2

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキシ-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-882)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 6.91 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.62 (1H, d, J = 3.6 Hz), 3.39 (1H, d, J = 10.7 Hz), 3.34 (1H, d, J = 10.7 Hz), 2.82 (2H, t, J = 8.5 Hz), 2.40 (2H, t, J = 6.9 Hz), 2.18-1.92 (4H, m), 1.88-1.51 (8H, m), 1.47-1.38 (2H, m), 1.28-1.07 (9H, m), 0.93-0.78 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 3327, 3275, 2922, 2850, 1611, 1563, 1539, 1447, 1065, 1040, 803, 521

実施例3

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-824)

ラセミ体の4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オンを出発原料として用い、実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 7.32-7.26 (2H, m), 7.25-7.16 (3H, m), 6.94 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.93 (1H, d, J = 3.6 Hz), 3.37 (1H, d, J = 10.8 Hz), 3.31 (1H, d, J = 10.4 Hz), 2.83 (2H, t, J = 8.4 Hz), 2.77 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.42 (2H, t, J = 7.2 Hz), 1.96-1.85 (2H, m), 1.84-1.64 (2H, m), 1.50 (3H, brs), 1.11 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (liquid film): 2931, 2859, 1748, 1602, 1584, 1538, 1496, 1455, 1191, 1053, 908, 804, 747, 700, 573.

【0425】実施例4

2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-メトキシフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール 塩酸塩 (例示化合物番号1-849)

ラセミ体の4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オンを出発原料として用い、実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 8.07 (3H, brs), 7.10 (2H, d, J = 8.6 Hz), 6.89 (1H, d, J = 3.5 Hz), 6.81 (2H, d, J = 8.6 Hz), 6.65 (1H, d, J = 3.5 Hz), 4.72 (1H, brs), 3.77 (3H, s), 3.65 (2H, s), 2.78-2.97 (2H, m), 2.66 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.36 (2H, t, J = 7.1 Hz), 1.77-2.20 (4H, m), 1.36 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 3370, 3009, 2932, 1589, 1511, 1245, 1070, 1036.

【0426】実施例5

2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-フルオロフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マ

レイン塩(例示化合物番号1-833)

ラセミ体の4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オンを出発原料として用い、実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 7.18-7.25 (2H, m), 6.95-7.03 (2H, m), 6.94 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.73 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.25 (2H, s), 3.61 (1H, d, J = 11.6 Hz), 3.52 (1H, d, J = 11.6 Hz), 2.80-2.95 (2H, m), 2.74 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.40 (2H, t, J = 7.0 Hz), 1.80-2.10 (4H, m), 1.31 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3352, 2940, 1578, 1509, 1385, 1367, 1221, 1194。

【0427】実施例6

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(ビフェニル-4-イル)エチニルチオフェン-2-イル]ブタン-1-オール(例示化合物番号1-742)

ラセミ体の4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オンを出発原料として用い、実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.55-7.65 (6H, m), 7.43-7.50 (2H, m), 7.33-7.40 (1H, m), 7.11 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.72 (1H, d, J = 3.6 Hz), 3.39 (1H, d, J = 10.4 Hz), 3.34 (1H, d, J = 0.4 Hz), 2.80-2.95 (2H, m), 1.70-1.90 (2H, m), 1.13 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3335, 3075, 2924, 1485, 1463, 1051, 837, 809, 764, 698。

【0428】実施例7

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-ブチルフェニル)エチニルチオフェン-2-イル]ブタン-1-オール(例示化合物番号1-737)

ラセミ体の4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オンを出発原料として用い、実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.42 (2H, d, J = 8.1 Hz), 7.36-7.15 (5H, m), 7.16 (2H, d, J = 8.1 Hz), 7.07 (1H, d, J = 3.3 Hz), 6.70 (1H, d, J = 3.3 Hz), 3.99 (2H, s), 3.36-3.24 (2H, m), 2.92-2.81 (2H, m), 2.01-1.95 (2H, m), 2.65-2.26 (3H, m), 1.11 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3326, 3264, 2926, 2904, 1603, 1541, 1468, 1454, 1211, 1063, 1033, 803, 701。

【0429】実施例8

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルフェニル)エチニルチオフェン-2-イル]ブタン-1-オール(例示化合物番号1-741)

ラセミ体の4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オンを出発原料として用

い、実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, DMSO-d₆) δ ppm : 7.42 (2H, d, J = 8.2 Hz), 7.26 (2H, d, J = 8.2 Hz), 7.20 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.83 (1H, d, J = 3.6 Hz), 3.56-3.24 (5H, m), 2.88-2.70 (2H, m), 1.89-1.52 (7H, m), 1.43-1.21 (6H, m), 0.97 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3326, 3279, 2924, 2850, 1645, 1567, 1539, 1448, 1385, 1055, 826, 547。

【0430】実施例9

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-プロピルフェニル)エチニルチオフェン-2-イル]ブタン-1-オール(例示化合物番号1-736)

ラセミ体の4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オンを出発原料として用い、実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 7.36 (2H, d, J = 8.2 Hz), 7.18 (2H, d, J = 8.2 Hz), 7.06 (1H, d, J = 3.5 Hz), 6.76 (1H, d, J = 3.5 Hz), 3.39 (1H, d, J = 10.7 Hz), 3.38 (1H, d, J = 10.7 Hz), 2.93-2.80 (2H, m), 2.69-2.58 (2H, m), 1.83-1.59 (4H, m), 1.10 (3H, s), 0.94 (3H, t, J = 7.3 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3323, 3267, 2959, 2929, 2869, 1611, 1540, 1510, 1468, 1213, 1066, 1035, 816, 804, 510。

【0431】実施例10

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-プロピルオキシフェニル)エチニルチオフェン-2-イル]ブタン-1-オール(例示化合物番号1-740)

ラセミ体の4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オンを出発原料として用い、実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 7.37 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.03 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.89 (2H, d, J = 8.9 Hz), 6.75 (1H, d, J = 3.6 Hz), 3.95 (2H, t, J = 6.3 Hz), 3.39 (1H, d, J = 10.7 Hz), 3.35 (1H, d, J = 10.7 Hz), 2.92-2.78 (2H, m), 1.86-1.72 (4H, m), 1.09 (3H, s), 1.04 (3H, t, J = 7.6 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3329, 3275, 2964, 2936, 1604, 1509, 1466, 1249, 1065, 975, 832, 807。

【0432】実施例11

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール(例示化合物番号1-98)

実施例1で得られた(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール175 mg (0.53ミリモル)をエタノール9 mlに溶解させ、10%パラジウム-炭素90 mgを加え、水素雰

圧気下、2日間攪拌した。セライトでパラジウム-炭素をろ過後、ろ液を減圧下留去し、標記化合物150 mg (85%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 6.58 (1H, d, J = 3.2 Hz), 6.55 (1H, d, J = 3.2 Hz), 3.36 (1H, d, J = 10.5 Hz), 3.31 (1H, d, J = 10.5 Hz), 2.75-2.90 (2H, m), 2.73 (2H, t, J = 7.6 Hz), 1.59-1.83 (9H, m), 1.12-1.32 (10H, m), 1.11 (3H, s), 0.81-0.89 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν _{max} cm⁻¹ (CHCl₃) : 2926, 2853, 1440, 1042

マススペクトル (FAB) m/z : 338 ((M+H)⁺)

元素分析値: (C₂₀H₃₅NOS・H₂Oとして%)

計算値: C : 67.56, H : 10.49, N : 3.94, S : 9.01

実測値: C : 67.11, H : 10.03, N : 3.93, S : 8.88

$[\alpha]_D^{24}$ -0.7 (c 3.03, メタノール)。

【0433】実施例12

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキシル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-210)

実施例2で得られた(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキシル-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例11と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 6.58 (1H, d, J = 3.3 Hz), 6.55 (1H, d, J = 3.3 Hz), 3.37 (1H, d, J = 10.4 Hz), 3.32 (1H, d, J = 10.4 Hz), 2.68-2.93 (4H, m), 1.05-1.85 (24H, m), 0.77-0.93 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν _{max} cm⁻¹ (KBr) : 3334, 3269, 3159, 2922, 2850, 1465, 1448, 1060

マススペクトル (EI) m/z : 351 (M⁺)

元素分析値: (C₂₁H₃₇NOSとして%)

計算値: C : 71.74, H : 10.61, N : 3.98, S : 9.12

実測値: C : 71.47, H : 10.48, N : 3.98, S : 9.37

$[\alpha]_D^{24}$ -1.3 (c 1.15, メタノール)。

【0434】実施例13

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-152)

実施例3で得られた2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチ-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例11と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.31-7.24 (2H, m), 7.20-7.14 (3H, m), 6.58 (1H, d, J = 2.8 Hz), 6.54 (1H, d, J = 3.6 Hz), 3.36 (1H, d, J = 10.8 Hz), 3.31 (1H, d, J = 10.4 Hz), 2.81 (2H, t, J = 8.4 Hz), 2.74 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.61 (2H, t, J = 7.6 Hz), 1.84-1.56 (6H, m), 1.52 (3H, brs), 1.46-1.37 (2H, m), 1.11 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν _{max} cm⁻¹ (KBr) : 3333, 3263,

2927, 2852, 1496, 1453, 1059, 969, 928, 798, 747, 699, 569。

【0435】実施例14

2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-メトキシフェニル)ペンチル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-177)

実施例4で得られた2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-メトキシフェニル)ペンチ-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例11と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.08 (2H, d, J = 8.5 Hz), 6.82 (2H, d, J = 8.5 Hz), 6.58 (1H, d, J = 3.3 Hz), 6.54 (1H, d, J = 3.3 Hz), 3.79 (3H, s), 3.36 (1H, d, J = 10.5 Hz), 3.31 (1H, d, J = 10.5 Hz), 2.70-2.85 (4H, m), 2.55 (2H, t, J = 7.7 Hz), 1.55-1.85 (6H, m), 1.35-1.45 (2H, m), 1.11 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν _{max} cm⁻¹ (KBr) : 3333, 3263, 3103, 2926, 2852, 1514, 1247, 1061, 1029,

【0436】実施例15

2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-フルオロフェニル)ペンチル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-161)

実施例5で得られた2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-フルオロフェニル)ペンチ-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例11と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 7.12-7.18 (2H, m), 6.92-6.98 (2H, m), 6.63 (1H, d, J = 3.5 Hz), 6.56 (1H, d, J = 3.5 Hz), 6.25 (2H, s), 3.61 (1H, d, J = 11.6 Hz), 3.51 (1H, d, J = 11.6 Hz), 2.70-2.90 (4H, m), 2.58 (2H, t, J = 7.6 Hz), 1.88-2.03 (2H, m), 1.57-1.70 (4H, m), 1.28-1.42 (5H, m)

赤外吸収スペクトル ν _{max} cm⁻¹ (KBr) : 2929, 2854, 1578, 1509, 1464, 1387, 1356, 1223,

【0437】実施例16

2-アミノ-2-メチル-4-[5-[2-(ビフェニル-4-イル)エチル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-44)

実施例6で得られた2-アミノ-2-メチル-4-[5-(ビフェニル-4-イル)エチル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例11と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.25-7.65 (9H, m), 6.60 (1H, d, J = 3.5 Hz), 6.59 (1H, d, J = 3.5 Hz), 3.37 (1H, d, J = 10.5 Hz), 3.32 (1H, d, J = 10.5 Hz), 3.06-3.15 (2H, m), 2.95-3.04 (2H, m), 2.75-2.90 (2H, m), 1.65-1.85 (2H, m), 1.12 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν _{max} cm⁻¹ (KBr) : 3333, 3265,

2924, 2852, 1598, 1486, 1448, 1059, 798, 695。

【0438】実施例17

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペントノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-1331)

実施例1で得られた(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール126 mg (0.41ミリモル)を、メタノール2 mlに溶解させ、6規定硫酸2 mlを加え、4時間加熱還流した。反応液を1規定水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性にした後、塩化メチレンで抽出した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し、標記化合物130 mg (91%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.54 (1H, d, J = 3.7 Hz), 6.84 (1H, d, J = 3.7 Hz), 3.39 (1H, d, J = 10.4 Hz), 3.34 (1H, d, J = 10.4 Hz), 2.78-2.98 (4H, m), 1.13 (3H, brs), 0.8-1.9 (19H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3332, 3267, 3134, 2922, 2851, 1647, 1457, 1057

マススペクトル (EI) m/z : 351 (M⁺)

元素分析値: (C₂₀H₃₃NO₂Sとして%)

計算値: C : 68.33, H : 9.46, N : 3.98, S : 9.12

実測値: C : 67.99, H : 9.48, N : 3.92, S : 9.11

[\alpha]_D²⁴ -2.1 (c 1.03, メタノール)。

【0439】実施例18

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキサノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-1357)

実施例2で得られた(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキシ-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例17と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.53 (1H, d, J = 3.9 Hz), 6.63 (1H, d, J = 3.9 Hz), 3.39 (1H, d, J = 10.5 Hz), 3.34 (1H, d, J = 10.5 Hz), 2.80-2.95 (4H, m), 1.33 (3H, brs), 0.8-1.9 (21H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3149, 2922, 2851, 1654, 1460, 1059, 922

マススペクトル (EI) m/z : 365 (M⁺)

元素分析値: (C₂₁H₃₅NO₂Sとして%)

計算値: C : 69.00, H : 9.65, N : 3.83, S : 8.77

実測値: C : 68.74, H : 9.50, N : 3.83, S : 8.85

[\alpha]_D²⁴ -1.3 (c 1.15, メタノール)。

【0440】実施例19

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペントノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール 塩酸塩 (例示化合物番号1-1344)

実施例3で得られた2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニ

ルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例17と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 7.71 (1H, d, J = 4.0 Hz), 7.28-7.20 (2H, m), 7.20-7.10 (3H, m), 6.98 (1H, d, J = 3.6 Hz), 3.62 (1H, d, J = 7.6 Hz), 3.53 (1H, d, J = 12.0 Hz), 3.04-2.88 (4H, m), 2.64 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.15-2.04 (1H, m), 2.04-1.92 (1H, m), 1.78-1.62 (4H, m), 1.32 (3H, s)

10 赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3378, 2927, 1648, 1588, 1562, 1504, 1456, 1230, 1067, 827, 748, 698, 578。

【0441】実施例20

2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-フルオロフェニル)ペントノイル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-1348)

実施例5で得られた2-アミノ-2-メチル-4-[5-[5-(4-フルオロフェニル)ペント-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例17と同様にして標記化合物を得た。

20 核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.51 (1H, d, J = 3.7 Hz), 7.08-7.17 (2H, m), 6.90-7.00 (2H, m), 6.83 (1H, d, J = 3.7 Hz), 3.39 (1H, d, J = 10.4 Hz), 3.33 (1H, d, J = 10.4 Hz), 2.80-2.98 (4H, m), 2.62 (2H, t, J = 7.5 Hz), 1.60-1.90 (6H, m), 1.12 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3178, 2935, 2858, 1645, 1455, 1218, 1058。

【0442】実施例21

30 2-アミノ-2-メチル-4-[5-(ビフェニル-4-イル)アセチルチオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-1326)

実施例6で得られた2-アミノ-2-メチル-4-[5-(ビフェニル-4-イル)エチニルチオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例17と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.64 (1H, d, J = 3.7 Hz), 7.52-7.60 (4H, m), 7.30-7.47 (5H, m), 6.86 (1H, d, J = 3.7 Hz), 4.18 (2H, s), 3.38 (1H, d, J = 10.3 Hz), 3.33 (1H, d, J = 10.3 Hz), 2.84-2.98 (2H, m), 1.70-1.87 (2H, m), 1.12 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3420, 2927, 1654, 1488, 1455, 1234, 1058, 751。

【0443】実施例22

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-エニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号1-670)

実施例22(a)

4-メチル-4-[2-[5-(5-フェニルペント-1-エニル)チオフェン-2-イル]]エチルオキサゾリジン-2-オン

5-フェニルペント-1-イン0.38 ml(2.58ミリモル)に、室温でカテコールボラン500 mg (1.72ミリモル)を加えた後、60°Cで3時間攪拌した。反応液を、室温まで冷却した後、この反応液にトルエン5.0 ml、実施例1(f)で合成した4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オン500 mg (1.72ミリモル)、ビス(トリフェニルホスフィン)塩化パラジウム119 mg (0.17ミリモル)、ナトリウムエトキシド0.83 ml (20%エタノール溶液)を室温で加えた。これを60°Cで2時間攪拌した。反応液を室温に冷却後、1規定水酸化ナトリウムを加えた。これを、酢酸エチルで抽出し、水、飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残留物を分取薄層クロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=1:1)により精製して、標記化合物378 mg (68%)を得た。

【0444】実施例22(b)

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-エニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイン酸塩
実施例22(a)で得られた4-メチル-4-[2-[5-(5-フェニルペント-1-エニル)チオフェン-2-イル]]エチルオキサゾリジン-2-オン370 mg (1.15ミリモル)を実施例1(i)と同様に加水分解することにより、2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-エニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール205 mg (0.69ミリモル)を得た。これを一般的マレイン酸塩の作り方に従い、マレイン酸塩として標記化合物160 mg (34%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 7.83-7.70 (2H, m), 7.38-7.12 (5H, m), 6.78 (1H, d, J = 3.5 Hz), 6.71 (1H, d, J = 3.5 Hz), 6.50 (1H, d, J = 15.6 Hz), 6.02 (2H, s), 5.96-5.83 (1H, m), 5.52 (2H, brs), 5.36-5.10 (1H, m), 3.51-3.38 (2H, m), 2.83-2.58 (4H, m), 2.28-2.15 (2H, m), 1.88-1.63 (4H, m), 1.18 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 3026, 2932, 1579, 1497, 1386, 1357, 1194, 1075, 1012, 865, 699, 570。

【0445】実施例23

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-エニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-657)

実施例22と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm: 6.64 (1H, d, J = 3.5 Hz), 6.61 (1H, d, J = 3.5 Hz), 6.41 (1H, d, J = 15.7 Hz), 5.95-5.88 (1H, m), 3.36 (1H, d, J = 10.5 Hz), 3.31 (1H, d, J = 10.5 Hz), 2.86-2.73 (2H, m), 2.29-2.08 (2H, m), 1.83-1.55 (8H, m), 1.52-1.33 (4H, m), 1.30-1.12 (6H, m), 1.11 (3H, s), 0.92-0.79 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 3328, 3275, 250

921, 2850, 1610, 1447, 1225, 1066, 1038, 957, 804, 504。

【0446】実施例24

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(6-シクロヘキシルヘキソ-1-エニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号1-683)

実施例22と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, DMSO-d₆) δ ppm: 7.90-7.69 (2H, m), 6.77 (1H, d, J = 3.4 Hz), 6.70 (1H, d, J = 3.4 Hz), 6.47 (1H, d, J = 15.8 Hz), 6.04 (2H, s), 5.92-5.84 (1H, m), 5.55 (1H, brs), 3.49-3.32 (2H, m), 2.85-2.71 (2H, m), 2.18-2.06 (2H, m), 1.96-1.53 (8H, m), 1.42-1.03 (14H, m), 0.93-0.78 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 3042, 2924, 2851, 1695, 1577, 1533, 1493, 1477, 1387, 1362, 1351, 1210, 1074, 866。

【0447】実施例25

2-アミノ-2-メチル-4-[4-(5-フェニルペント-1-エニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール 塩酸塩 (例示化合物番号2-185)

実施例25(a)

4-(5-フェニルペント-1-エニル)チオフェン-2-カルボアルデヒド

5-フェニルペント-1-イン18.1 g (126ミリモル)をテトラヒドロフラン100 mlに溶解させ、そこにテトラヒドロフラン200 mlに溶解させた4-プロモチオフェン-2-カルボアルデヒド18.7 g (98ミリモル)、トリエチルアミン150 ml (1.07モル)、よう化銅(I)962 mg (5.05ミリモル)、ジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム3.54 g (5.04ミリモル)を加え、窒素雰囲気下50°Cで4時間攪拌した。反応液をろ過後、ろ液を減圧下留去した。残留物にエーテルを加え、水、飽和食塩水で洗浄した。エーテル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残留物をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=100:1~10:1)により精製して、標記化合物19.4 g (78%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm: 9.88 (1H, s), 7.72 (1H, s), 7.71 (1H, s), 7.35-7.27 (2H, m), 7.24-7.16 (3H, m), 2.78 (2H, t, J = 7.2 Hz), 2.41 (2H, t, J = 7.2 Hz), 1.98-1.88 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (liquid film): 2238, 1679, 1440, 1234, 1157, 858, 748, 700, 665, 620
マススペクトル (FAB) m/z: 255 ((M+H)⁺)。

【0448】実施例25(b)

[4-(5-フェニルペント-1-エニル)チオフェン-2-イル]メタノール

実施例25(a)で得られた4-(5-フェニルペント-1-エニル)チオフェン-2-カルボアルデヒド15.0 g (59.0ミリモル)をメタノール150 mlに溶解させ、氷冷下、水素化ホウ素

ナトリウム2.29 g (60.5ミリモル)を加えた。氷冷下、25分攪拌後、溶媒を減圧下留去した。残留物に水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去することにより標記化合物15.2 g (99%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.34-7.27 (3H, m), 7.24-7.17 (3H, m), 6.98 (1H, s), 4.78 (2H, d, J = 5.6 Hz), 2.77 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.39 (2H, t, J = 7.2 Hz), 1.96-1.85 (2H, m), 1.77 (1H, t, J = 5.6 Hz)

赤外吸収スペクトル ν _{max} cm⁻¹ (liquid film) : 3346, 3026, 2940, 2861, 2235, 1602, 1496, 1455, 1355, 1182, 1141, 1013, 844, 748, 700, 626

マススペクトル (FAB) m/z : 256 (M⁺)。

【0449】実施例25(c)

[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]アセトニトリル

実施例25(b)で合成した[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]メタノール4.68 g (18.3ミリモル)をテトラヒドロフラン70 mLに溶解させ、氷冷下、三臭化リン0.69 mL (7.30ミリモル)を溶解したテトラヒドロフラン20 mLを滴下した。滴下終了後、氷冷で窒素雰囲気下、10分攪拌した。反応液に氷水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残留物をアセトニトリル120 mLに溶解させ、氷冷下、シアン化テトラエチルアンモニウム2.85 g (18.3ミリモル)を加え、窒素雰囲気下、室温で1時間攪拌した。反応液を5%炭酸水素ナトリウム水溶液にあけ、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒: ヘキサン: 酢酸エチル=10:1~4:1) により精製して、標記化合物2.74 g (84%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (270MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.15-7.35 (6H, m), 7.03 (1H, s), 3.86 (2H, s), 2.77 (2H, t, J = 7.5 Hz), 2.39 (2H, t, J = 7.0 Hz), 1.83-1.98 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν _{max} cm⁻¹ (CHCl₃) : 3691, 2946, 2236, 1603, 1497, 1454, 1416, 1361。

【0450】実施例25(d)

2-[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]エタノール

実施例25(c)で得られた[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]アセトニトリル3.21 g (12.1ミリモル)をエタノール15 mLに溶解させ、氷冷下、水15 mLに溶解させた水酸化カリウム1.70 g (30.2ミリモル)を加え、2時間加熱還流した。反応液を1規定塩酸で酸性

にした後、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残留物をテトラヒドロフラン15 mLに溶解させ、トリエチルアミン1.69 mL (12.1ミリモル)を加えた。その後、反応液に氷冷下、クロロギ酸エチル1.21 mL (12.7ミリモル)を溶解したテトラヒドロフラン15 mLを滴下して、氷冷で窒素雰囲気下、30分攪拌した。この反応液をろ過した後、得られたろ液を氷冷下、水素化ホウ素ナトリウム2.29 g (60.5ミリモル)水溶液(10 mL)にゆっくりと加えて、室温で3日間攪拌した。反応液を冷却後、1規定塩酸で酸性にした後、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を1規定水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒: ヘキサン: 酢酸エチル=10:1~4:1) により精製して、標記化合物2.74 g (84%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.15-7.30 (6H, m), 6.86 (1H, s), 3.85 (2H, t, J = 6.2 Hz), 3.02 (2H, t, J = 6.2 Hz), 2.77 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.39 (2H, t, J = 7.1 Hz), 1.85-1.95 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν _{max} cm⁻¹ (CHCl₃) : 3620, 2947, 1732, 1603, 1497, 1454, 1359, 1250, 1046。

【0451】実施例25(e)

2-(ヨードエチル)-4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン

実施例25(d)で得られた2-[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]エタノール2.69 g (9.95ミリモル)を用いて、実施例1(g)と同様にして、標記化合物3.45 g (91%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.15-7.30 (6H, m), 6.84 (1H, s), 3.30-3.35 (4H, m), 2.77 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.39 (2H, t, J = 7.0 Hz), 1.85-1.95 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν _{max} cm⁻¹ (CHCl₃) : 2946, 2863, 1603, 1497, 1454, 1429, 1360, 1172。

【0452】実施例25(f)

2-メチル-2-[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]エチルマロン酸モノエチルエステル

メチルマロン酸ジエチルエステル1.57 g (9.02ミリモル)をジメチルホルムアミド30 mLに溶解させ、氷冷下、水素化ナトリウム0.38 g (9.47ミリモル)を加え、その後室温で窒素雰囲気下1時間攪拌した。その後、反応液に氷冷下、実施例25(e)で得られた2-(ヨードエチル)-4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェンを溶解したジメチルホルムアミド30 mLを滴下して、室温で窒素雰囲気下、4時間攪拌した。反応液を冷却後、1規定塩酸で酸性にした後、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を1規定水酸化ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧

下溶媒を留去した。残留物をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=50:1～20:1)により部分精製した。得られた混合物をエタノール9ml、水1mlに溶解させ、氷冷下、水酸化カリウム0.80g(14.3ミリモル)を加え、室温で3日間攪拌した。反応液を1規定塩酸で酸性にした後、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残留物をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒；塩化メチレン：メタノール=50:1)により精製して、標記化合物1.02g(28%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル(500MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.15-7.30(6H, m), 6.79(1H, s), 4.23(2H, q, J = 7.1 Hz), 2.60-2.85(4H, m), 2.38(2H, t, J = 7.0 Hz), 2.20-2.32(2H, m), 1.86-1.94(2H, m), 1.53(3H, s), 1.29(3H, t, J = 7.1 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (CHCl₃) : 3509, 2944, 1732, 1713, 1455, 1377, 1254, 1181, 1113。

【0453】実施例25(g)

2-メトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン酸エチルエステル

実施例25(f)で得られた2-メチル-2-[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]エチルマロン酸モノエチルエステル0.99g(2.48ミリモル)を用いて、実施例1(j)と同様にして、標記化合物0.85g(80%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル(500MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.15-7.30(5H, m), 7.13(1H, s), 6.75(1H, s), 5.69(1H, brs), 4.15-4.33(2H, m), 3.66(3H, s), 2.50-2.80(5H, m), 2.38(2H, t, J = 7.0 Hz), 2.15-2.23(1H, m), 1.87-1.93(2H, m), 1.60(3H, s), 1.25-1.30(3H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (CHCl₃) : 3417, 2987, 2945, 1719, 1504, 1453, 1323, 1077。

【0454】実施例25(h)

4-メチル-4-[2-[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]エチルオキサゾリジン-2-オン

実施例25(g)で得られた2-メトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン酸エチルエステル0.82g(1.92ミリモル)をエタノール15ml、テトラヒドロフラン10mlに溶解させ、氷冷下、塩化リチウム0.24g(5.75ミリモル)、水素化ホウ素ナトリウム0.22g(5.75ミリモル)を加え、窒素雰囲気下、70℃で2時間攪拌した。反応液を冷却後、1規定塩酸で酸性にした後、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残留物をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=4:1～1:1)により精製して、標記化合物0.65g(96%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.15-

7.35(6H, m), 6.79(1H, s), 5.38(1H, brs), 4.18(1H, d, J = 8.6 Hz), 4.08(1H, d, J = 8.6 Hz), 2.80-2.90(2H, m), 2.77(2H, t, J = 7.6 Hz), 2.38(2H, t, J = 7.0 Hz), 1.85-2.00(4H, m), 1.41(3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (CHCl₃) : 3450, 2978, 2945, 1757, 1497, 1401, 1382, 1249, 1046。

【0455】実施例25(i)

2-アミノ-2-メチル-4-[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール塩酸塩

実施例25(h)で得られた4-メチル-4-[2-[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]エチルオキサゾリジン-2-オン200mg(0.57ミリモル)をテトラヒドロフラン1ml、メタノール2mlに溶解させ、氷冷下、5規定水酸化カリウム水溶液2mlを加え、18時間加熱還流した。反応液に水を加え、塩化メチレンで抽出した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残留物を1,4-ジオキサン2mlに溶解させ、氷冷下、4規定塩酸ジオキサン溶液を加え溶媒を留去した後、得られた白色固体をエーテルで洗浄、乾燥することにより標記化合物165mg(80%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm : 7.15-7.30(6H, m), 6.84(1H, s), 3.61(1H, d, J = 11.5 Hz), 3.52(1H, d, J = 11.5 Hz), 2.80-2.95(2H, m), 2.75(2H, t, J = 7.5 Hz), 2.35(2H, t, J = 7.0 Hz), 1.82-2.10(4H, m), 1.32(3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3351, 3027, 2928, 1594, 1509, 1455, 1389, 1062。

【0456】実施例26

2-アミノ-2-メチル-4-[4-(5-フェニルペントル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール塩酸塩(例示化合物番号2-39)

実施例26(a)

4-メチル-4-[2-[4-(5-フェニルペントル)チオフェン-2-イル]エチルオキサゾリジン-2-オン

実施例25(h)で得られた4-メチル-4-[2-[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]エチルオキサゾリジン-2-オン174mg(0.49ミリモル)をエタノール9mlに溶解させ、5%パラジウム-炭素90mgを加え、水素雰囲気下、4時間攪拌した。セライトで触媒をろ過後、ろ液を減圧下、留去した。残留物をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=1:1)により精製して、標記化合物164mg(93%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.25-7.30(2H, m), 7.15-7.20(3H, m), 6.70(1H, s), 6.63(1H, s), 5.33(1H, brs), 4.18(1H, d, J = 8.6 Hz), 4.07(1H, d, J = 8.6 Hz), 2.80-2.90(2H, m), 2.61(2H, t, J = 7.8 Hz), 2.53(2H, t, J = 7.7 Hz), 1.93-2.02(2H, m), 1.55-1.70(4H, m), 1.35-1.45(5H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (CHCl₃) : 3451, 297

7, 2934, 2858, 1757, 1400, 1382, 1045。

【0457】実施例26(b)

2-アミノ-2-メチル-4-[4-(5-フェニルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール 塩酸塩

実施例26(a)で得られた4-メチル-4-[2-[4-(5-フェニルペンチル)チオフェン-2-イル]]エチルオキサゾリジン-2-オン136 mg (0.38ミリモル)を用いて、実施例25(i)と同様にして、標記化合物107 mg (76%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.10-7.30 (5H, m), 6.63 (1H, s), 6.61 (1H, s), 3.66 (2H, s), 2.80-2.95 (2H, m), 2.58 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.47 (2H, t, J = 7.7 Hz), 2.00-2.18 (2H, m), 1.52-1.67 (4H, m), 1.25-1.45 (5H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3223, 2929, 2887, 1606, 1525, 1455, 1400, 1054。

【0458】実施例27

2-アミノ-2-メチル-4-[4-(5-フェニルペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール 塩酸塩 (例示化合物番号2-343)

実施例26(i)で得られた2-アミノ-2-メチル-4-[4-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール 塩酸塩178 mg (0.49ミリモル)を、メタノール2 mlに溶解させ、6規定硫酸2 mlを加え、4時間加熱還流した。反応液を1規定水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性にした後、塩化メチレンで抽出した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残留物を1,4-ジオキサン2 mlに溶解させ、氷冷下、4規定塩酸ジオキサン溶液を加え溶媒を留去した後、得られた白色固体をエーテルで洗浄、乾燥することにより標記化合物100 mg (53%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 8.14 (1H, s), 7.29 (1H, s), 7.10-7.27 (5H, m), 3.63 (1H, d, J = 11.6 Hz), 3.53 (1H, d, J = 11.6 Hz), 2.85-3.00 (4H, m), 2.64 (2H, t, J = 7.0 Hz), 1.92-2.13 (2H, m), 1.67-1.75 (4H, m), 1.33 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3361, 3026, 2939, 1666, 1591, 1456, 1154, 1072。

【0459】実施例28

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号1-1909)

ラセミ体の4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-エチルオキサゾリジン-2-オンを出発原料として用い、実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 6.90 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.72 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.25 (2H, s), 3.61 (1H, d, J = 11.7 Hz), 3.57 (1H, d, J = 11.7 Hz), 2.75-2.90 (2H, m), 2.38 (2H, t, J = 7.0 Hz), 1.88-2.06 (2H, m), 1.52-1.82 (9H, m), 1.12-1.37 (6H, m), 0.85-1.04 (5H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3191, 2922, 2851, 1576, 1521, 1386, 1362, 1193, 1068。

【0460】実施例29

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号1-1764)

実施例28で得られた2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例11と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 6.64 (1H, d, J = 3.7 Hz), 6.57 (1H, d, J = 3.7 Hz), 6.25 (2H, s), 3.61 (1H, d, J = 11.8 Hz), 3.57 (1H, d, J = 11.8 Hz), 2.70-2.87 (4H, m), 1.88-2.05 (2H, m), 1.56-1.82 (9H, m), 1.10-1.38 (10H, m), 0.99 (3H, t, J = 7.5 Hz), 0.81-0.93 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3196, 2923, 2852, 1581, 1523, 1385, 1368, 1193, 1067, 1016。

【0461】実施例30

2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号1-2097)

実施例28で得られた2-アミノ-2-エチル-4-[5-(5-シクロヘキシルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例17と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 7.72 (1H, d, J = 3.7 Hz), 6.99 (1H, d, J = 3.7 Hz), 6.25 (2H, s), 3.63 (1H, d, J = 11.6 Hz), 3.59 (1H, d, J = 11.6 Hz), 2.85-3.02 (4H, m), 1.94-2.12 (2H, m), 1.60-1.83 (9H, m), 1.10-1.42 (8H, m), 1.01 (3H, t, J = 7.5 Hz), 0.82-0.96 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3395, 2922, 2851, 1654, 1582, 1520, 1458, 1385, 1370, 1203, 1067。

【0462】実施例31

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号1-1072)

(4R)-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オンを出発原料として用い、実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 6.93 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.73 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.25 (2H, s), 3.57-3.67 (3H, m), 3.51 (1H, d, J = 11.6 Hz), 3.32-3.42 (1H, m), 2.78-2.95 (2H, m), 2.63 (2H, t, J = 6.7 Hz), 1.50-2.10 (7H, m), 1.17-1.37 (8H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3394, 2932, 2858, 1583, 1506, 1386, 1367, 1194, 1104。

【0463】実施例32

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルメトキシフェニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-1729)

4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オンを出発原料として用い、実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 7.45 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.02 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.88 (2H, d, J = 8.7 Hz), 6.76 (1H, d, J = 3.6 Hz), 3.77 (2H, d, J = 6.3 Hz), 3.40 (1H, d, J = 10.9 Hz), 3.36 (1H, d, J = 10.9 Hz), 2.91-2.79 (2H, m), 1.90-1.68 (8H, m), 1.41-1.08 (5H, m), 1.11 (3H, s)。

【0464】実施例33

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-ベンジルオキシフェニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-1744)

4-[2-(5-プロモチオフェン-2-イル)]エチル-4-メチルオキサゾリジン-2-オンを出発原料として用い、実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 7.51-7.27 (7H, m), 7.07 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.98 (2H, d, J = 8.7 Hz), 6.76 (1H, d, J = 3.6 Hz), 5.06 (2H, s), 3.44-3.38 (2H, m), 2.91-2.80 (2H, m), 1.86-1.74 (2H, m), 1.11 (3H, s)。

【0465】実施例34

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-メチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号1-1063)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 1.31 (3H, s), 1.88-2.10 (2H, m), 2.27 (3H, s), 2.80-2.95 (2H, m), 3.51 (1H, d, J = 11.6 Hz), 3.60 (1H, d, J = 1.6 Hz), 4.89 (2H, s), 6.25 (2H, s), 6.77 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.88 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.05 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.09 (2H, d, J = 8.6 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3338, 3211, 3006, 2923, 2229, 1583, 1511, 1372, 1228, 1018。

【0466】実施例35

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-メチルフェノキシ)プロピル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号1-391)

実施例34で得られた (2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-メチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールマレイン酸塩を用いて、実施例11と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 1.31 (3H, s), 1.88-2.10 (4H, m), 2.25 (3H, s), 2.77-2.92

(2H, m), 2.94 (2H, t, J = 7.5 Hz), 3.51 (1H, d, J = 1.6 Hz), 3.60 (1H, d, J = 11.6 Hz), 3.93 (2H, t, J = 6.2 Hz), 6.25 (2H, s), 6.62 (1H, d, J = 3.3 Hz), 6.65 (1H, d, J = 3.3 Hz), 6.77 (2H, d, J = 8.5 Hz), 7.04 (2H, d, J = 8.5 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3412, 3028, 2947, 2926, 1577, 1513, 1387, 1357, 1239, 1055。

【0467】実施例36

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(3-メチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール しゅう酸塩 (例示化合物番号1-2276)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 1.31 (3H, s), 1.90-2.10 (2H, m), 2.31 (3H, s), 2.82-2.96 (2H, m), 3.52 (1H, d, J = 11.7 Hz), 3.60 (1H, d, J = 1.7 Hz), 4.90 (2H, s), 6.73-6.85 (4H, m), 7.05 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.16 (1H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 2923, 2575, 2226, 1621, 1583, 1559, 1489, 1290, 1255, 1154, 1045。

【0468】実施例37

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-エチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号1-1064)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 1.20 (3H, t, J = 7.6 Hz), 1.31 (3H, s), 1.88-2.10 (2H, m), 2.58 (2H, q, J = 7.6 Hz), 2.80-2.95 (2H, m), 3.51 (1H, d, J = 11.5 Hz), 3.60 (1H, d, J = 11.5 Hz), 4.89 (2H, s), 6.25 (2H, s), 6.77 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.90 (2H, d, J = 8.6 Hz), 7.05 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.12 (2H, d, J = 8.6 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3385, 2959, 2928, 2226, 1581, 1510, 1384, 1232, 1020。

【0469】実施例38

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-メチルチオフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号1-1068)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 1.31 (3H, s), 1.88-2.10 (2H, m), 2.42 (3H, s), 2.81-2.96 (2H, m), 3.51 (1H, d, J = 11.5 Hz), 3.60 (1H, d, J = 1.5 Hz), 4.92 (2H, s), 6.25 (2H, s), 6.78 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.96 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.06 (1H, d, J = 3.6 Hz), 7.27 (2H, d, J = 8.9 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3401, 2984, 2918, 2227, 1575, 1492, 1376, 1237, 1011。

【0470】実施例39

(2R)-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,5-ジメトキシフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール フマル酸塩 (例示化合物番号1-2285)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm : 1.31 (3H, s), 1.90-2.10 (2H, m), 2.82-2.96 (2H, m), 3.51 (1H, d, J=11.6 Hz), 3.61 (1H, d, J=11.6 Hz), 3.75 (6H, s), 4.89 (2H, s), 6.13 (1H, dd, J=2.2, 2.2 Hz), 6.43 (2H, d, J=2.2 Hz), 6.69 (2H, s), 6.78 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.07 (1H, d, J=3.6 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3383, 3064, 2226, 1699, 1604, 1508, 1379, 1233, 1170, 1002。

【0471】実施例40

(2R)-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3,4-ジメトキシフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール マレイイン酸塩 (例示化合物番号1-2284)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm : 1.31 (3H, s), 1.88-2.10 (2H, m), 2.81-2.95 (2H, m), 3.51 (1H, d, J=11.4 Hz), 3.61 (1H, d, J=11.4 Hz), 3.78 (3H, s), 3.81 (3H, s), 4.88 (2H, s), 6.25 (2H, s), 6.54 (1H, dd, J=8.7, 2.7 Hz), 6.66 (1H, d, J=2.7 Hz), 6.78 (1H, d, J=3.6 Hz), 6.87 (1H, d, J=8.7 Hz), 7.05 (1H, d, J=3.6 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3361, 2934, 2221, 1581, 1512, 1385, 1369, 1228, 1196, 1023。

【0472】実施例41

(2R)-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-アセチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール (例示化合物番号1-2288)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm : 1.07 (3H, s), 1.68-1.82 (2H, m), 2.56 (3H, s), 2.77-2.91 (2H, m), 3.33 (1H, d, J=11.0 Hz), 3.36 (1H, d, J=1.0 Hz), 5.05 (2H, s), 6.73 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.04 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.10 (2H, d, J=9.0 Hz), 8.00 (2H, d, J=9.0 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3351, 3315, 3287, 2916, 2878, 2734, 2229, 1673, 1599, 1376, 1364, 1253, 1174。

【0473】実施例42

(2R)-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(4-カルボキシフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール 塩酸塩 (例示化合物番号1-2289)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm : 1.31

(3H, s), 1.90-2.10 (2H, m), 2.82-2.96 (2H, m), 3.51 (1H, d, J=11.5 Hz), 3.61 (1H, d, J=11.5 Hz), 5.04 (2H, s), 6.79 (1H, d, J=3.7 Hz), 7.05-7.11 (3H, m), 7.99 (2H, d, J=8.8 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3383, 3064, 2226, 1699, 1604, 1508, 1379, 1233, 1170, 1002。

【0474】実施例43

(2R)-アミノ-2-メチル-4-{5-[3-(3-メトキシフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール マレイイン酸塩 (例示化合物番号1-2283)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm : 1.31 (3H, s), 1.88-2.10 (2H, m), 2.80-2.96 (2H, m), 3.51 (1H, d, J=11.6 Hz), 3.60 (1H, d, J=11.6 Hz), 3.77 (3H, s), 4.91 (2H, s), 6.25 (2H, s), 6.52-6.61 (3H, m), 6.78 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.06 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.18 (1H, t, J=8.4 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3005, 2940, 2223, 1583, 1493, 1387, 1362, 1284, 1191, 1153, 1080, 1045, 1020, 866, 813, 758, 687, 565。

【0475】実施例44

(2R)-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(4-メチルフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール マレイイン酸塩 (例示化合物番号1-1139)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm : 1.31 (3H, s), 1.87-2.10 (2H, m), 2.26 (3H, s), 2.85 (2H, t, J=6.8 Hz), 2.78-2.95 (2H, m), 3.51 (1H, d, J=1.6 Hz), 3.61 (1H, d, J=11.6 Hz), 4.09 (2H, t, J=6.8 Hz), 6.25 (2H, s), 6.73 (1H, d, J=3.6 Hz), 6.82 (2H, d, J=8.4 Hz), 6.96 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.07 (2H, d, J=8.4 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3032, 2925, 2596, 1578, 1513, 1388, 1359, 1293, 1244, 1205, 1176, 1079, 1039, 867, 812, 509。

【0476】実施例45

(2R)-アミノ-2-メチル-4-{5-[4-(4-フルオロフェノキシ)ブト-1-イニル]チオフェン-2-イル}ブタン-1-オール (例示化合物番号1-1135)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm : 1.15 (3H, s), 1.72-1.89 (2H, m), 2.22 (3H, brs), 2.88 (2H, t, J=6.8 Hz), 2.76-2.93 (2H, m), 3.37 (1H, d, J=0.8 Hz), 3.42 (1H, d, J=10.8 Hz), 4.11 (2H, t, J=6.8 Hz), 6.64 (1H, d, J=3.6 Hz), 6.84-6.90 (2H, m), 6.93-7.03 (3H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3356, 3296, 3090, 2971, 2950, 2916, 2896, 2877, 2812, 2735, 1589, 1506, 1465, 1389, 1289, 1245, 1219, 1203, 1154,

50 1065, 1039, 974, 923, 831, 819, 742, 568, 523, 50

9。

【0477】実施例46

(2R)-アミノ-2-メチル-4-(5-[3-(3,4-ジメチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル)ブタン-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号1-2278)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) δ ppm : 1.31 (3H, s), 1.90-2.09 (2H, m), 2.19 (3H, s), 2.23 (3H, s), 2.81-2.94 (2H, m), 3.31 (1H, s), 3.51 (1H, d, J=11.6 Hz), 3.61 (1H, d, J=11.6 Hz), 4.87 (2H, s), 6.25 (2H, s), 6.70-6.78 (3H, m), 7.01-7.04 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (Liquid Film) : 3353, 3022, 2971, 2923, 2226, 1579, 1500, 1385, 1368, 1287, 1249, 1205, 1165, 1120, 1077, 1039, 930, 865, 806, 713, 573, 446。

【0478】実施例47

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[2-(3-フェニルプロピルオキシ)チオフェン-5-イル]ブタン-1-オール 酒石酸塩 (例示化合物番号1-2395)

実施例47(a)

(2R)-アミノ-2-メチル-4-チオフェン-2-イルブタン-1-オール 1/2 D-(-)-酒石酸塩
実施例66で得られた85%eeの(4R)-メチル-4-[2-(チオフェン-2-イル)]エチルオキソソリジン-2-オン7.30g (34.6ミリモル)をテトラヒドロフラン35m l及びメタノール70m lに溶解し、氷冷下、5規定水酸化カリウム水溶液70m lを加え、80°Cで2日間攪拌した。反応液に塩化メチレンを加え、水で洗浄した。塩化メチレン層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下留去した。得られた残渣6.20gをエタノール60m lに溶解し、D-(-)-酒石酸5.19g (34.6ミリモル)のエタノール50m l溶液を加え、析出した沈殿を濾取して、粗製の標記化合物7.56gを得た。得られた粗製の目的化合物7.54gをエタノール7.5m l及び水50m lを用いて再結晶を行い、標記化合物5.89g (98%ee)を得た。再度、得られた目的化合物5.88gをエタノール60m l及び水54m lを用いて再結晶を行い、標記化合物5.11g (57%、99.7%ee)を得た。

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3400, 3218, 3126, 2937, 2596, 1599, 1530, 1400, 1124, 1077, 715

元素分析値: (C₉H₁₅NOS + 0.5C₄H₄O₆として%)

計算値: C, 50.95; H, 6.61; N, 5.40; S, 12.36

実測値: C, 50.68; H, 6.91; N, 5.38; S, 12.48

[\alpha]_D²⁴ -14 (c 1.00, H₂O)。

【0479】実施例47(b)

酢酸 (2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-(チオフェン-2-イル)ブチル

実施例47(a)で得られた(2R)-アミノ-2-メチル-

-4-チオフェン-2-イルブタン-1-オール 1/2 D-(-)-酒石酸塩5.11g (19.6ミリモル)に、氷冷下、1規定水酸化ナトリウム水溶液30m lを加え、フリ一体にした後、塩化メチレンで抽出した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去することにより、(2R)-アミノ-2-メチル-4-チオフェン-2-イルブタン-1-オール3.55g (98%)を得た。得られた(2R)-アミノ-2-メチル-4-(チオフェン-2-イル)ブタン-1-オール1.51g (8.15ミリモル)にピリジン30m lを加え、そこに、氷冷下、無水酢酸1.95m l (20.7ミリモル)、4-(ジメチルアミノ)ピリジン200mg (1.64ミリモル)を加えた。

窒素雰囲気下、室温で、2時間半攪拌した。反応液を氷冷下、1規定塩酸150m lにあけ、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を1規定塩酸、飽和食塩水で順次洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒: ヘキサン: 酢酸エチル=3:1-1:2)により精製し、標記化合物2.15g (98%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) : δ 1.37 (3H, s), 1.93 (3H, s), 1.94-2.10 (1H, m), 2.10 (3H, s), 2.24-2.38 (1H, m), 2.85 (2H, t, J=8.0 Hz), 4.18 (1H, d, J=11.6 Hz), 4.32 (1H, d, J=11.6 Hz), 5.39 (1H, brs), 6.81 (1H, dd, J=1.2, 3.6 Hz), 6.92 (1H, dd, J=3.6, 5.2 Hz), 7.12 (1H, dd, J=1.2, 5.2 Hz) 赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3265, 3079, 2933, 2862, 1735, 1638, 1559, 1472, 1441, 1374, 1318, 1241, 1179, 1039, 701, 616。

【0480】実施例47(c)

30 酢酸 (2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-(5-プロモチオフェン-2-イル)ブチル

実施例47(b)で得られた酢酸 (2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-(チオフェン-2-イル)ブチル 1.81g (6.70ミリモル)をジメチルホルムアミド20m lに溶解させ、氷冷下、N-プロモスクシンイミド1.27g (7.11ミリモル)を加え、窒素雰囲気下、氷冷下で10分間、室温で一昼夜攪拌した。反応液を水にあけ、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒: ヘキサン: 酢酸エチル=3:1-1:2)により精製を行ない、標記化合物2.32g (99%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) : δ 1.35 (3H, s), 1.95 (3H, s), 1.95-2.08 (1H, m), 2.10 (3H, s), 2.24-2.37 (1H, m), 2.76 (2H, t, J=8.4 Hz), 4.15 (1H, d, J=11.2 Hz), 4.30 (1H, d, J=11.2 Hz), 5.39 (1H, brs), 6.57 (1H, d, J=3.6 Hz), 6.84 (1H, d, J=3.6 Hz)

50 赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (liquid film) : 3300,

3076, 2980, 2937, 1740, 1657, 1544, 1466, 1446, 1373, 1242, 1045, 794, 604。

【0481】実施例47(d)

(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[2-(3-フェニルプロピルオキシ)チオフェン-5-イル]ブタノン-1-オール 酒石酸塩

3-フェニル-1-プロパノール(1m1)にナトリウム(0.06g、2.6mmol)を加え、徐々に昇温し80℃から90℃で3時間攪拌した。放冷し、これに実施例47(c)で得られた酢酸(2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-(5-ブロモチオフェン-2-イル)ブチル(0.177g、0.51mmol)、ヨウ化カリウム(0.8mg、0.005mmol)および酸化銅(II)(21.0mg、0.26mmol)を加え、90℃で1.9時間攪拌した。冷後、反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒；ジクロロメタン：メタノール：トリエチルアミン、10:1:0~100:10:1, V/V/V)および塩基性シリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒；ジクロロメタン：メタノール、100:1, V/V)を用いて精製し(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[2-(3-フェニルプロピルオキシ)チオフェン-5-イル]ブタノン-1-オール(9.1mg、収率6%)を得た。得られた(2R)-2-アミノ-2-メチル-4-[2-(3-フェニルプロピルオキシ)チオフェン-5-イル]ブタノン-1-オール(15.2mg、0.048mmol)をメタノール(1m1)に溶解し、酒石酸(4.5mg、0.049mmol)を加えて室温で1時間30分間攪拌した。減圧下濃縮し、これに酢酸エチルを加えて析出した結晶をろ取し、酢酸エチルにて洗浄後乾燥して標記目的化合物(18.5mg、9.5%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm: 1.30(3H, s), 1.86-2.07(4H, m), 2.68-2.79(4H, m), 3.51(1H, d, J=11.6Hz), 3.59(1H, d, J=11.6Hz), 3.97(2H, t, J=6.5Hz), 6.00(1H, d, J=3.7Hz), 6.44(1H, d, J=3.7Hz), 7.14-7.28(5H, m)

マススペクトル(ESI) m/z: 342(M+Na)⁺, 320(M+H)⁺。

【0482】実施例48

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(3-アセチルフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタノン-1-オール 酒石酸塩(例示化合物番号1-2287)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃OD) δ ppm: 1.31(3H, s), 1.88-2.10(2H, m), 2.60(3H, s), 2.82-2.95(2H, m), 3.51(1H, d, J=11.6Hz), 3.60(1H, d, J=11.6Hz), 5.02(2H, s), 6.78(1H, d, J=3.6Hz), 7.06(1H, d, J=3.6Hz), 7.26(1H, m), 7.44(1H, m), 7.61-7.67(2H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 3346, 3213, 29

29, 2224, 1679, 1595, 1582, 1277, 1205, 721。

【0483】実施例49

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール 酒石酸塩(例示化合物番号1-824)

実施例49(a)

酢酸(2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブチル

10 実施例47(c)で合成した酢酸(2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-(5-ブロモチオフェン-2-イル)ブチル1.60g(4.59ミリモル)をジメチルホルムアミド16m1に溶解させ、5-フェニルペント-1-イン1.99g(13.8ミリモル)、トリエチルアミン6.40m1(45.9ミリモル)、よう化銅(I)175mg(0.92ミリモル)及びジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム322mg(0.46ミリモル)を加え、窒素雰囲気下80℃で2時間攪拌した。反応液を水にあけ、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=2:1~2:3)により精製して、標記化合物1.41g(75%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ 1.36(3H, s), 1.85-2.05(3H, m), 1.94(3H, s), 2.10(3H, s), 2.25-2.35(1H, m), 2.43(2H, t, J=7.0Hz), 3.70-3.80(4H, m), 4.17(1H, d, J=11.2Hz), 4.31(1H, d, J=11.2Hz), 5.38(1H, brs), 6.64(1H, d, J=3.6Hz), 6.94(1H, d, J=3.6Hz), 7.15-7.42(5H, m)

30 赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (CHCl₃): 3443, 2946, 2862, 1737, 1681, 1511, 1374, 1251, 1042。

【0484】実施例49(b)

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール 酒石酸塩

実施例49(a)で得られた酢酸(2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブチル1.40g(3.40ミリモル)をテトラヒドロフラン：メタノール：水=1:1:1溶液14m1中に溶解し、水酸化リチウム・一水和物1.43g(34.0ミリモル)を加え、50℃で4時間攪拌した。反応液を水にあけ、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー

(溶出溶媒；塩化メチレン：メタノール：アンモニア水=20:1:0~10:1:0.1)により精製して、(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペント-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール1.11g(100%)を得た。得られた(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペ

ト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール360mg (1.10ミリモル)をメタノールに溶解し、しゅう酸99mg (1.10ミリモル)を加え、析出した結晶をメタノールより再結晶を行ない、標記化合物を白色結晶として394mg (86%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 1.31 (3H, s), 1.82-2.10 (4H, m), 2.40 (2H, t, J=7.0 Hz), 2.75 (2H, t, J=7.5 Hz), 2.80-2.95 (2H, m), 3.52 (1H, d, J=11.5 Hz), 3.61 (1H, d, J=11.5 Hz), 6.73 (1H, d, J=3.6 Hz), 6.94 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.13-7.30 (5H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3383, 3106, 3026, 2980, 2942, 2622, 2514, 1721, 1609, 1539, 1198, 699

マススペクトル(FAB) m/z: 328 (M + H)⁺ (Free体) 元素分析値: (C₂₀H₂₅NOS·C₂H₂O₄·0.2H₂Oとして%)

計算値: C, 62.75; H, 6.55; N, 3.32; S, 7.61

実測値: C, 62.50; H, 6.29; N, 3.39; S, 7.70

[\alpha]_D²⁵ -0.9 (c 1.00, メタノール)。

【0485】実施例50

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール しゅう酸塩 (例示化合物番号1-1344)

実施例49で得られた (2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール387mg (1.18ミリモル)をメタノール4mlに溶解させ、6規定硫酸4mlを加え、4時間加熱還流した。反応液を0℃に冷却後、1規定水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性 (pH 14)にした後、塩化メチレンで抽出した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (Chromatorex NH(100-200 mesh)) (溶出浴媒: 塩化メチレン: メタノール = 1:0~50:1)により精製して、(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール336mg (82%) 得た。これをメタノールに溶解し、しゅう酸88mg (0.97ミリモル)を加え、得られた結晶をメタノールより再結晶を行ない、標記化合物を白色結晶として332mg (78%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, DMSO-d₆) : δ 1.19 (3H, s), 1.55-1.67 (4H, m), 1.80-1.98 (2H, m), 2.60 (2H, t, J=6.7 Hz), 2.83-2.96 (4H, m), 3.40 (1H, d, J=11.3 Hz), 3.47 (1H, d, J=11.3 Hz), 7.00 (1H, d, J=3.7 Hz), 7.13-7.22 (3H, m), 7.23-7.31 (2H, m), 7.80 (1H, d, J=3.7 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3126, 2942, 2657, 1915, 1718, 1649, 1609, 1547, 1445, 1205, 700

マススペクトル(FAB) m/z: 346 (M + H)⁺ (Free体)

元素分析値: (C₂₀H₂₇NOS·C₂H₂O₄·0.5H₂Oとして%)

計算値: C, 59.44; H, 6.80; N, 3.15; S, 7.21

実測値: C, 59.62; H, 6.53; N, 3.31; S, 7.43。

【0486】実施例51

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール しゅう酸塩 (例示化合物番号1-152)

実施例49(a)で得られた酢酸 (2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)チオフェン-2-イル]ブチル337mg (0.82ミリモル)をメタノール17mlに溶解させ、10%パラジウム-炭素170mgを加え、水素雰囲気下、16時間攪拌した。セライトで触媒を濾去後、濾液を減圧下留去し、酢酸 (2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)チオフェン-2-イル]ブチル318mg (93%)を得た。得られた酢酸 (2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(5-フェニルペンチル)チオフェン-2-イル]ブチル298mg (0.72ミリモル)をテトラヒドロフラン: メタノール: 水 = 1:1:1溶液6ml中に溶解し、水酸化リチウム・一水和物301mg (7.17ミリモル)を加え、50℃で6時間攪拌した。反応液を水にあけ、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残渣243mgをメタノールに溶解し、しゅう酸65mg (0.72ミリモル)を加え、析出した結晶を濾取し、標記化合物を白色結晶として251mg (83%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 1.31 (3H, s), 1.32-1.42 (2H, m), 1.58-1.70 (4H, m), 1.88-2.08 (2H, m), 2.59 (2H, t, J=7.6 Hz), 2.74 (2H, t, J=7.4 Hz), 2.75-2.91 (2H, m), 3.52 (1H, d, J=11.6 Hz), 3.61 (1H, d, J=11.6 Hz), 6.56 (1H, d, J=3.3 Hz), 6.63 (1H, d, J=3.3 Hz), 7.09-7.17 (3H, m), 7.19-7.27 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3458, 3134, 2929, 2855, 2595, 1724, 1642, 1543, 1219, 710 cm⁻¹。

【0487】実施例52

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-クロロフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール しゅう酸塩 (例示化合物番号1-2273)

実施例52(a)

酢酸 (2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(3-ヒドロキシプロピニル)チオフェン-2-イル]ブチル

実施例47(c)で合成した酢酸 (2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-(5-プロモチオフェン-2-イル)ブチル1.38g (3.95ミリモル)をジメチルホルムアミド20ml中に溶解させ、プロパルギルアルコール0.69ml (11.9ミリモル)、トリエチルアミン5.60ml (40.1ミリモル)、よう化銅(I)76mg (0.40ミリモル)及びジクロロビス(トリフェニルホスフィン)パラジウム276mg (0.39ミリモル)を加え、窒素雰囲気下80℃で1時間攪拌し

た。反応液を水にあけ、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=3:1~1:3）により精製して、標記化合物を白色結晶として685mg（54%）得た。

核磁気共鳴スペクトル（500MHz, CDCl₃）：δ 1.35 (3H, s), 1.91 (1H, brs), 1.94 (3H, s), 1.97-2.05 (1H, m), 2.10 (3H, s), 2.27-2.35 (1H, m), 2.75-2.82 (2H, m), 4.16 (1H, d, J=11.2 Hz), 4.31 (1H, d, J=11.2 Hz), 4.49 (2H, s), 5.43 (1H, brs), 6.66 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.02 (1H, d, J=3.6 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3295, 3077, 2981, 2217, 1740, 1644, 1556, 1373, 1251, 1028。

【0488】実施例52(b)

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-クロロフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール
しゅう酸塩

実施例52(a)で合成した酢酸 (2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(3-ヒドロキシプロピニル)チオフェン-2-イル]ブチル285mg (0.88ミリモル) 及び4-クロロフェノール136mg (1.06ミリモル) を無水テトラヒドロフラン5ml中に溶解し、氷冷下、アゾジカルボン酸

ジエチルエステル230mg (1.32ミリモル) 及びトリフェニルホスフィン346mg (1.32ミリモル) を加え、室温にて4時間攪拌した。反応混合物に水を注ぎ、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去し、残渣をシリカゲルクロマトグラフィー（溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=2:1~1:3）により精製して、酢酸 (2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-クロロフェノキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブチルを淡黄色油状物として195mg (51%) 得た。これをテトラヒドロフラン：メタノール：水=1:1:1溶液6ml中に溶解し、水酸化リチウム・一水和物370mg (8.82ミリモル) を加え、50℃で6時間攪拌した。反応液を水にあけ、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を減圧下留去した。残渣175mg (0.50ミリモル) を酢酸エチル5mlに溶解し、しゅう酸45mg (0.50ミリモル) を加え、析出した結晶を濾取し、標記化合物を白色結晶として198mg (86%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, DMSO-d₆) : δ 1.18 (3H, s), 1.7-2.0 (2H, m), 2.84 (2H, t, J=8.7Hz), 3.43 (2H, m), 5.07 (2H, s), 6.83 (1H, d, J=3.6Hz), 7.05 (2H, d, J=9.0Hz), 7.19 (1H, d, J=3.6Hz), 7.37 (2H, d, J=9.0Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3416, 1719, 1597, 1490, 1375, 1241, 1201, 1092, 1006, 830

マススペクトル(FAB) m/z: 350 (M + H)⁺ (Free体)
元素分析値; (C₂₀H₂₇N₀₂S·C₂H₂O₄として%)

計算値: C, 54.61; H, 5.04; N, 3.18; S, 7.29; Cl, 8.06

実測値: C, 54.61; H, 5.04; N, 3.01; S, 7.16; Cl, 7.77。

【0489】実施例53

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(1-ヒドロキシ-5-フェニルペンチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール
しゅう酸塩 (例示化合物番号1-1686)

実施例50で得られた (2R)-アミノ-2-メチル-4

10 -[5-(5-フェニルペンタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール130mg (0.38ミリモル) をメタノール3mlに溶解し、氷冷下、水素化ホウ素ナトリウム17mg (0.45ミリモル) を加え、室温で1時間攪拌した。氷冷下、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧下留去した。得られた残渣をメタノールに溶解し、しゅう酸34mg (0.38ミリモル) を加え、溶媒を減圧下留去した。そこへ、エタノール3mlを加え、沈殿を濾取して標記化合物95mg (58%) を白色結晶として得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 1.25-1.50 (2H, m), 1.30 (3H, s), 1.58-1.68 (2H, m), 1.70-2.08 (4H, m), 2.52-2.64 (2H, m), 2.80-2.94 (2H, m), 3.53 (1H, d, J=11.7 Hz), 3.59 (1H, d, J=11.7 Hz), 4.74 (1H, t, J=6.8 Hz), 6.69 (1H, d, J=3.6 Hz), 6.74 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.08-7.27 (5H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3357, 2933, 2857, 1579, 1496, 1454, 1310, 1070, 699。

【0490】実施例54

30 (2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール
しゅう酸塩 (例示化合物番号1-756)

実施例49と同様に、酢酸 (2R)-アセチルアミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブチル及び4-フェニルブト-1-イニルを用いて、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 1.31 (3H, s), 1.88-2.09 (2H, m), 2.68 (2H, t, J=7.3 Hz), 2.78-2.93 (4H, m), 3.52 (1H, d, J=11.6 Hz), 3.61 (1H, d, J=11.6 Hz), 6.72 (1H, d, J=3.6Hz), 6.88 (1H, d, J=3.6Hz), 7.16-7.31 (5H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3204, 3110, 3026, 2981, 2929, 2887, 1719, 1608, 1541, 1202, 699。

【0491】実施例55

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール
しゅう酸塩 (例示化合物番号1-1330)

実施例50と同様に、実施例54で得られた (2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-フェニルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを

用いて、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, DMSO-d₆) : δ 1.19 (3H, s), 1.82-1.98 (4H, m), 2.62 (2H, t, J=7.7 Hz), 2.85-2.97 (4H, m), 3.39 (1H, d, J=11.7 Hz), 3.45 (1H, d, J=11.7 Hz), 7.00 (1H, d, J=3.8 Hz), 7.15-7.33 (5H, m), 7.76 (1H, d, J=3.8 Hz)
赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3410, 3210, 2941, 2653, 2576, 1665, 1641, 1530, 1452, 1325。

【0492】実施例56

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-743)

実施例1と同様にして、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 0.87-0.99 (2H, m), 1.08 (3H, s), 1.11-1.50 (6H, m), 1.62-1.81 (7H, m), 2.41 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.74-2.88 (2H, m), 3.34 (1H, d, J=11.0 Hz), 3.37 (1H, d, J=11.0 Hz), 6.66 (1H, d, J=3.6 Hz), 6.87 (1H, d, J=3.6 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3334, 3269, 3153, 2922, 2851, 1618, 1449, 1060, 804。

【0493】実施例57

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-71)

実施例56で得られた (2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例11と同様にして、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 0.80-0.95 (2H, m), 1.08 (3H, s), 1.10-1.40 (8H, m), 1.54-1.81 (9H, m), 2.68-2.87 (4H, m), 3.34 (1H, d, J=10.9 Hz), 3.37 (1H, d, J=10.9 Hz), 6.53 (1H, d, J=3.2 Hz), 6.58 (1H, d, J=3.2 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3333, 3269, 3170, 2923, 2850, 1619, 1461, 1447, 1059, 801。

【0494】実施例58

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブタノイル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-1329)

実施例56で得られた (2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルブト-1-イニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例17と同様にして、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 0.83-0.97 (2H, m), 1.09 (3H, s), 1.10-1.33 (6H, m), 1.61-1.86 (9H, m), 2.82-3.00 (4H, m), 3.35 (1H, d, J=10.9 Hz), 3.39 (1H, d, J=10.9 Hz), 6.94 (1H, d, J=3.7 Hz), 7.69 (1H, d, J=3.7 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3333, 3268, 3162, 2940, 2865, 1509, 1474, 1244, 1220, 1060, 830, 763。

142, 2921, 2849, 1648, 1457, 1208, 1057, 923, 816。

【0495】実施例59

2-アミノ-2-メチル-4-[5-(3-シクロヘキシルメトキシプロピニル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号1-1185)

実施例1と同様にして、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 0.92-1.04 (2H, m), 1.13-1.37 (3H, m), 1.31 (3H, s), 1.53-1.

82 (6H, m), 1.89-2.11 (2H, m), 2.82-2.96 (2H, m), 3.35 (2H, d, J=6.4 Hz), 3.51 (1H, d, J=11.5 Hz), 3.61 (1H, d, J=11.5 Hz), 4.87 (2H, s), 6.25 (2H, s), 6.78 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.05 (1H, d, J=3.6 Hz)
赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 2924, 2852, 2218, 1577, 1496, 1386, 1356, 1195, 1089, 866。

【0496】実施例60

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号1-400)

実施例31で得られた (2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-シクロヘキシルオキシブチル)チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例11と同様にして、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 1.15-1.35 (5H, m), 1.31 (3H, s), 1.50-1.80 (7H, m), 1.85-2.08 (4H, m), 2.73-2.92 (4H, m), 3.20-3.30 (1H, m), 3.45-3.55 (3H, m), 3.60 (1H, d, J=11.6 Hz), 6.25 (2H, s), 6.59 (1H, d, J=3.3 Hz), 6.64 (1H, d, J=3.3 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 2931, 2856, 1577, 1490, 1471, 1459, 1388, 1357, 1108, 1081, 868。

【0497】実施例61

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-フルオロフェノキシ)ブチル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-463)

実施例45で得られた (2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-フルオロフェノキシ)ブチル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例11と同様にして、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 1.08 (3H, s), 1.70-1.85 (6H, m), 2.73-2.88 (4H, m), 3.34 (1H, d, J=10.9 Hz), 3.38 (1H, d, J=10.9 Hz), 3.94 (2H, t, J=5.9 Hz), 6.58 (1H, d, J=3.7 Hz), 6.60 (1H, d, J=3.7 Hz), 6.83-6.90 (2H, m), 6.93-7.00 (2H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr) : 3333, 3268, 3162, 2940, 2865, 1509, 1474, 1244, 1220, 1060, 830, 763。

【0498】実施例62

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-[4-(4-メトキシフェノキシ)ブチル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール (例示化合物番号1-479)

実施例1hと同様にして得られた(4R)-メチル-4-[2-[4-(4-メトキシフェノキシ)ブト-1-イニル]]エチルオキサゾリジンを実施例26に準じて、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 1.08 (3H, s), 1.68-1.84 (6H, m), 2.73-2.87 (4H, m), 3.34 (1H, d, J=10.8 Hz), 3.38 (1H, d, J=10.8 Hz), 3.72 (3H, s), 3.91 (2H, t, J=6.0 Hz), 6.58 (1H, d, J=3.1 Hz), 6.60 (1H, d, J=3.1 Hz), 6.81 (4H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 3335, 3273, 3183, 2945, 2868, 1514, 1473, 1233, 1045, 825, 735.

【0499】実施例63

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-ベンジルオキシブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール しゅう酸塩 (例示化合物番号1-126)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 1.31 (3H, s), 1.89-2.10 (2H, m), 2.70 (2H, t, J=6.8 Hz), 2.80-2.94 (2H, m), 3.52 (1H, d, J=11.6 Hz), 3.61 (1H, d, J=11.6 Hz), 3.64 (2H, t, J=6.8 Hz), 4.57 (2H, s), 6.74 (1H, d, J=3.6 Hz), 6.94 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.23-7.39 (5H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 3358, 3028, 2926, 2544, 1719, 1702, 1605, 1496, 1468, 1454, 1402, 1279, 1204, 1105, 806, 739, 720, 699, 500

マススペクトル(FAB) m/z: 344 (M + H)⁺ (Free体)。

【0500】実施例64

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-ベンジルオキシブチル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号1-594)

実施例63で得られた、(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-(4-ベンジルオキシブト-1-イニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オールを用いて、実施例11と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 1.31 (3H, s), 1.59-1.76 (4H, m), 1.88-2.08 (2H, m), 2.76 (2H, t, J=7.2 Hz), 2.79-2.91 (2H, m), 3.49 (2H, t, J=6.4 Hz), 3.51 (1H, d, J=11.6 Hz), 3.60 (1H, d, J=11.6 Hz), 4.48 (2H, s), 6.25 (2H, s), 6.58 (1H, d, J=3.6 Hz), 6.64 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.23-7.38 (5H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 2935, 2862, 1579, 1496, 1386, 1363, 1195, 1104, 1077, 1012, 875, 866, 804, 737, 698, 569

マススペクトル(FAB) m/z: 348 (M + H)⁺ (Free体)。

【0501】実施例65

(2R)-アミノ-2-メチル-4-[5-[3-(4-メチルシクロヘキシルオキシ)プロピニル]チオフェン-2-イル]ブタン-1-オール マレイン酸塩 (例示化合物番号1-1050)

実施例1と同様にして標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CD₃OD) : δ 0.89, 0.90 (計3H, d, J=6.4 Hz), 1.31 (3H, s), 0.92-1.56, 1.70-2.12 (計11H, m), 2.81-2.96 (2H, m), 3.40-3.49, 3.73-3.79 (計1H, m), 3.52 (1H, d, J=11.2 Hz), 3.61 (1H, d, J=11.2 Hz), 4.36, 4.39 (計2H, s), 6.25 (2H, s), 6.78 (1H, d, J=3.6 Hz), 7.04 (1H, d, J=3.6 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (KBr): 2927, 2864, 2219, 1579, 1508, 1386, 1366, 1193, 1093, 1077, 876, 865, 807, 717, 568

マススペクトル(FAB) m/z: 336 (M + H)⁺ (Free体)。

【0502】実施例66

(4R)-メチル-4-[2-(チオフェン-2-イル)エチル]オキサゾリジン-2-オン (例示化合物番号4-4)

実施例66(a)

(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-1-プロパノール

2-t-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチル-1,3-プロパンジオール20.0 g (97.4mmol)をジイソプロピルエーテル200 ml中に懸濁し、n-ヘキサン酸ビニルエステル16.3 ml (0.10 mol)及びリバーゼ[Immobilized lipase from *Ps. eudomonas* sp. (TOYOB0; 0.67U/mg)] 0.8 gを加え、室温で2時間激しく攪拌した。反応液を濾過後、濾液を減圧下留去した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒: ヘキサン: 酢酸エチル=10: 1~2: 1)により精製して、標記化合物25.0 g (85 %)を無色油状物として得た。

【0503】得られた(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-1-プロパノールは、分析用光学活性HPLCカラム (ChiralCel OF(ダイセル)、(0.46 cm x 25 cm)、溶出溶媒: n-ヘキサン: 2-プロパノール=70: 30、流速: 0.5 ml/min)で光学純度を決定した。

【0504】先に溶出されるもの (8.2分) が2S体、後から溶出されるもの (10.5分) が2R体であり、この反応における光学純度は85 %eeであることを確認した。

[α]_D²⁵ -8.5 (c 1.86, CHCl₃)

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm: 4.86 (s, 1H), 4.25 (d, 1H, J = 11.2 Hz), 4.19 (d, 1H, J = 11.2 Hz), 3.86 (brs, 1H), 3.70-3.55 (m, 2H), 2.36 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 1.68-1.58 (m, 2H), 1.44 (s, 9H), 1.40-1.30 (m, 4H), 1.25 (s, 3H), 0.90 (t, 3H, J = 7.0 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (Liquid Film): 3415,

3380, 2961, 2935, 2874, 1721, 1505, 1458, 1392, 1
368, 1293, 1248, 1168, 1076
マススペクトル (FAB) m/z : 304 ($(M+H)^+$)。

【0505】実施例66(b)

(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-1-プロパノール

実施例66 (a) で得られた(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-1-プロパノール30.7 g (0.10 mol)を塩化メチレン600 mLに溶解し、モレキュラーシープ4 Å 220 g及び塩化クロム酸ピリジニウム43.6 g (0.20 mol)を氷冷下加え、その後、室温で2時間攪拌した。反応液をエーテルで希釈後、濾過した。濾液を減圧下留去し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒；n-ヘキサン：酢酸エチル=10:1~5:1)により精製して、標記化合物28.8 g (95 %)を無色油状物として得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 9.45 (s, 1H), 5.26 (brs, 1H), 4.44 (d, 1H, J = 11.2 Hz), 4.32 (d, 1H, J = 11.2 Hz), 2.32 (t, 2H, J = 7.6 Hz), 1.70-1.55 (m, 2H), 1.45 (s, 9H), 1.38 (s, 3H), 1.40-1.25 (m, 4H), 0.90 (t, 3H, J = 7.0 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm^{-1} (Liquid Film) : 3367, 2961, 2935, 2874, 1742, 1707, 1509, 1458, 1392, 1369, 1290, 1274, 1254, 1166, 1100, 1078
マススペクトル (FAB) m/z : 302 ($(M+H)^+$)。

【0506】実施例66(c)

(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-1-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-4-(チオフェン-2-イル)-3-ブテン

臭化2-チエニルメチルトリフェニルホスホニウム塩67.1 g (0.15 mol)をテトラヒドロフラン750 mLに懸濁し、そこにt-ブトキシカリウム17.2 g (0.15 mol)を加え、室温で、窒素雰囲気下20分間攪拌した。反応液へ、テトラヒドロフラン250 mLに溶解した実施例66 (b) で得られた(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-1-プロパノール23.0 g (76.4 mmol)を氷冷下、滴下し、滴下終了後、氷冷下30分攪拌した。その後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒；n-ヘキサン：酢酸エチル=20:1)により精製して、標記化合物27.8 g (96 %)を無色油状物として得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 7.32-7.26, 7.16-7.14 (m, 計1H), 7.04-7.01, 7.01-6.93 (m, 計2H), 6.63 (d, 0.5 H, J = 16.0 Hz), 6.60 (d, 0.5 H, J = 13.6 Hz), 6.10 (d, 0.5 H, J = 16.0 Hz), 5.58 (d, 0.5 H, J = 13.6 Hz), 4.94, 4.93 (brs, 計1H), 4.40-4.10 (m, 2H), 2.34 (t, 2H, J = 7.4 Hz), 1.70-1.55 (m, 2H), 1.57, 1.50, 1.44 (s, 計9H), 1.40-

1.25 (m, 7H), 0.88 (t, 3H, J = 7.0 Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm^{-1} (Liquid Film) : 3370, 2961, 2933, 1725, 1495, 1456, 1391, 1367, 1247, 1167, 1109, 1100, 1072, 697

マススペクトル (FAB) m/z : 381 (M^+)。

【0507】実施例66 (d)

(4R)-メチル-4-[2-(チオフェン-2-イル)エテニル]オキサゾリジン-2-オン

実施例66 (c) で得られた(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-1-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-4-(チオフェン-2-イル)-3-ブテン40.5 g (0.11 mol)をテトラヒドロフラン150 mL、メタノール150 mLに溶解し、そこに1規定水酸化ナトリウム水溶液530 mLを氷冷下加え、氷冷下で30分、室温で1時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮後、水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し、粗生成物35.0 gを得た。この粗生成物をテトラヒドロフラン300 mLに溶解し、t-ブトキシカリウム17.8 g (0.16 mol)を氷冷下加え、氷冷下で10分、室温で40分攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=3:1~1:1)により精製して、標記化合物18.0 g (81 %)を白色固体として得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, $CDCl_3$) δ ppm : 7.34 (d, 0.5H, J = 5.1 Hz), 7.19 (d, 0.5H, J = 5.0 Hz), 7.07-6.91 (m, 2H), 6.74 (d, 0.5H, J = 16.0 Hz), 6.59 (d, 0.5H, J = 12.5), 6.17 (brs, 1H), 6.06 (d, 0.5H, J = 16.0 Hz), 5.65 (d, 0.5H, J = 12.5 Hz), 4.41 (d, 0.5H, J = 8.6 Hz), 4.31-4.16 (m, 1.5H), 1.60 (s, 1.5H), 1.55 (s, 1.5H)

赤外吸収スペクトル ν_{max} cm^{-1} (KBr) : 3275, 3110, 2974, 1752, 1391, 1376, 1281, 1169, 1039, 960, 704

マススペクトル (FAB) m/z : 209 (M^+)。

【0508】実施例66 (e)

(4R)-メチル-4-[2-(チオフェン-2-イル)エチル]オキサゾリジン-2-オン

実施例66 (d) で得られた(4R)-メチル-4-[2-(チオフェン-2-イル)エテニル]オキサゾリジン-2-オン18.0 g (8.60 mmol)をメタノール150 mLに溶解し、10%パラジウム-炭素4.5 gを加え、水素雰囲気下、10時間室温で攪拌した。反応液中のパラジウム-炭素を、シリカゲルを薄く敷いた桐山ロートを用いて濾過し、濾液を減圧下留去した。得られた固体をジエチルエーテルで洗浄後、乾燥して、標記化合物16.5 g (91 %)を白色固体として得た。

【0509】得られた(4R)-メチル-4-[2-(チオフェン-2-イル)エチル]オキサゾリジン-2-オンは、分析用光学活

性HPLCカラム (ChiralCel OD-H(ダイセル)、(0.46 cm x 25cm)、溶出溶媒; n-ヘキサン: 2-プロパノール=6 0:40、流速: 0.5 ml/min) にて光学純度を決定した。

【0510】先に溶出されるもの (16.8分) が2S体、後から溶出されるもの (17.6分) が2R体であり、この反応における光学純度は85 %eeであることを確認した。

$[\alpha]_{D}^{25} +5.1$ (c 2.4, CHCl₃)

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.15 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 6.93 (dd, 1H, J = 5.2, 3.6 Hz), 6.81 (d, 1H, J = 3.6 Hz), 5.39 (brs, 1H), 4.19 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 4.08 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 3.00-2.84 (m, 2H), 2.08-1.92 (m, 2H), 1.42 (s, 3H)

赤外吸収スペクトル ν max cm⁻¹ (KBr) : 3283, 1770, 1399, 1244, 1043, 941, 846, 775, 706, 691

マススペクトル (EI) m/z : 211(M⁺)

この光学純度85 %eeの(4R)-メチル-4-[2-(チオフェン-2-イル)エチル]オキサゾリジン-2-オン11 gに酢酸エチル25 mlとn-ヘキサン5.0 mlを加えて、加熱溶解した後、室温で2時間放置した。析出した白色結晶を濾取し、乾燥を行い、光学純度99 %eeの標記化合物を4.0 g得た。

$[\alpha]_{D}^{25} +7.8$ (c 2.0, CHCl₃)。

【0511】実施例67

(4R)-メチル-4-[2-(チオフェン-2-イル)エチル]オキサゾリジン-2-オン (例示化合物番号4-4)

実施例67 (a)

(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-1-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-4-(チオフェン-2-イル)ブタン

実施例66 (c) で得られた(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-1-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-4-(チオフェン-2-イル)-3-ブテン27.6 g (72.4 mmol)をエタノール450 mlに溶解し、10%パラジウム-炭素14.0 gを加え、水素雰囲気下、4日間室温で攪拌した。反応液中のパラジウム-炭素をセライト濾過後、濾液を減圧下留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒: ヘキサン: 酢酸エチル=20:1~10:1)により精製して、標記化合物22.1 g (80%)を無色油状物として得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.02 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 6.91 (dd, 1H, J = 5.2, 3.6 Hz), 6.80 (d, 1H, J = 3.6 Hz), 4.53 (brs, 1H), 4.26-4.12 (m, 2H), 2.85 (t, 2H, J = 8.4 Hz), 2.34 (t, 2H, J = 7.6 Hz), 2.26-2.16 (m, 1H), 2.01-1.90 (m, 1H), 1.68-1.56 (m, 2H), 1.44 (s, 9H), 1.31 (s, 3H), 1.40-1.26 (m, 4H), 0.89 (t, 3H, J = 7.6 Hz)

赤外吸収スペクトル ν max cm⁻¹ (Liquid Film) : 3371, 2961, 2933, 2872, 2864, 1721, 1502, 1466, 1455, 1392, 1367, 1246, 1168, 1074, 694,

マススペクトル (FAB) m/z : 384((M+H)⁺)。

【0512】実施例67 (b)

(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-(チオフ

エン-2-イル)-1-ブタノール

実施例67 (a) で得られた(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-1-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-4-(チオフェン-2-イル)ブタン22.0 g (57.4 mmol)を、テトラヒドロフラン140 ml及びメタノール280 mlの混液に溶解し、そこへ1規定水酸化ナトリウム水溶液280 mlを氷冷下加え、氷冷下で30分、室温で1時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮後、水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し、標記化合物15.5 g (95 %)を白色固体として得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.11 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 6.92 (dd, 1H, J = 5.2, 3.6 Hz), 6.81 (d, 1H, J = 3.6 Hz), 4.64 (brs, 1H), 4.08 (brs, 1H), 3.74-3.60 (m, 2H), 2.98-2.76 (m, 2H), 2.20-2.10 (m, 1H), 2.03-1.90 (m, 1H), 1.44 (s, 9H), 1.22 (s, 3H)

赤外吸収スペクトル ν max cm⁻¹ (KBr) : 3279, 3250, 3067, 2973, 2929, 2908, 2857, 1679, 1552, 1367, 1291, 1245, 1167, 1076, 1064, 1009, 861, 851, 701

マススペクトル (FAB) m/z : 286((M+H)⁺)。

【0513】実施例67 (c)

(4R)-メチル-4-[2-(チオフェン-2-イル)エチル]オキサゾリジン-2-オン

実施例67 (b) で得られた(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチル-4-(チオフェン-2-イル)-1-ブタノール15.4 g (53.9 mmol)をN,N-ジメチルホルムアミド200 mlに溶解し、t-ブトキシカリウム9.07 g (80.8 mmol)を氷冷下加え、氷冷下で10分、室温で40分攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒: ヘキサン: 酢酸エチル=3:1~1:1)により精製して、標記化合物11.5 g (100 %)を白色固体として得た。各種機器データは、実施例1で得られたものと一致した。

【0514】実施例68

(4R)-[2-(ベンゾ[b]チオフェン-6-イル)エチル]-4-メチルオキサゾリジン-2-オン (例示化合物番号: 4-17)

実施例68 (a)

(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-1-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-4-(ベンゾ[b]チオフェン-6-イル)-3-ブテン

実施例66 (b) で合成した(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-1-プロパノール28.2 g (93.6 mmol)及び6-ブロモトリフェニルfosfoniumbenz[b]チオフェン45.8 g (93.6 mmol)をテトラヒドロフラン700 mlに懸濁し、そこにt-ブトキシカリウム11.6 g (0.10 mol)を加え、室温下30分攪拌した。その後、反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出

し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=10:1)により精製して、標記化合物28.0 g (69 %)を無色油状物として得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.82 (d, 1H, J = 9.7 Hz), 7.75 (d, 1H, J = 8.2 Hz), 7.44-7.39 (m, 1H), 7.32-7.26 (m, 2H), 6.74, 5.73 (d, 計1H, J = 12.6 Hz), 6.61, 6.34 (d, 計1H, J = 16.2 Hz), 4.87, 4.69 (br s, 計1H), 4.34-4.16, (m, 2H), 2.37-2.32 (m, 2H), 1.67-1.15 (m, 20H), 0.91-0.84 (m, 3H)。

赤外吸収スペクトル ν max cm⁻¹ (Liquid Film) : 3440, 3373, 2961, 2932, 2872, 1724, 1597, 1498, 1457, 1390, 1367, 1247, 1167, 1099, 1073.

マススペクトル (FAB) m/z : 431(M⁺)。

【0515】実施例68 (b)

(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-1-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-4-(ベンゾ[b]チオフェン-6-イル)ブタン

実施例68 (a) で得られた(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-1-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-4-(ベンゾ[b]チオフェン-6-イル)-3-ブテン28.0 g (64.9 mmol)をメタノール700 mLに溶解し、10%パラジウム-炭素14.0 g を加え、水素雰囲気下、6日間室温で攪拌した。反応液中のパラジウム-炭素をセライト濾過後、濾液を減圧下留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=15:1~10:1)により精製して、標記化合物24.30 g (87 %)を無色油状物として得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.73 (d, 1H, J = 8.2 Hz), 7.69 (s, 1H), 7.36 (d, 1H, J = 5.2 Hz), 7.28 (d, 1H, J = 5.6 Hz), 7.19 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 4.56 (br s, 1H), 4.28 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 4.14 (d, 1H, J = 11.0 Hz), 2.73 (t, 2H, J = 8.7 Hz), 2.34 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 1.68-1.61 (m, 2H), 1.45 (s, 9H), 1.41-1.38 (m, 8H), 0.89 (t, 3H, J = 6.7 Hz)。

赤外吸収スペクトル ν max cm⁻¹ (Liquid Film) : 3371, 2960, 2933, 2870, 1720, 1604, 1501, 1466, 1392, 1367, 1248, 1167, 1074.

マススペクトル (FAB) m/z : 456((M+Na)⁺)。

【0516】実施例68 (c)

(4R)-[2-(ベンゾ[b]チオフェン-6-イル)エチル]-4-メチルオキソゾリジン-2-オン

実施例68 (b) で得られた(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-1-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-4-(ベンゾ[b]チオフェン-6-イル)ブタン24.3 g (56.0 mmol)をテトラヒドロフラン220 mL及びメタノール110 mLに溶解し、そこに1規定水酸化ナトリウム水溶液110 mLを氷冷下加

え、氷冷下で15分、さらに、室温で2時間攪拌した。反応液を減圧下濃縮後、水を加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を飽和食塩水で洗浄した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し、粗生成物18.8 g (100 %)を得た。得られた粗生成物をジメチルホルムアミド380 mLに溶解し、t-ブトキシカルボン酸9.43 g (84.1 mmol)を氷冷下加え、氷冷下で5分、室温で1時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。

10 酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=3:2~2:1)により精製して、標記化合物13.8 g (94 %)を白色固体として得た。

【0517】得られた(4R)-[2-(ベンゾ[b]チオフェン-6-イル)エチル]-4-メチルオキソゾリジン-2-オンは、分析用光学活性HPLCカラム (ChiralCel AD(ダイセル)、(0.46 cm x 25 cm)、溶出溶媒；n-ヘキサン：2-プロパノール=70:30、流速：0.5 mL/min)にて光学純度を決定した。

【0518】先に溶出されるもの (15.9分) が4S体、後から溶出されるもの (17.6分) が4R体であり、この反応における光学純度は80 %eeであることを確認した。

$[\alpha]^{D}_{24} +2.3 (c 0.6, \text{CHCl}_3)$

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 7.73 (d, 1H, J = 8.2 Hz), 7.68 (s, 1H), 7.38 (d, 1H, J = 5.7 Hz), 7.29 (d, 1H, J = 13.0 Hz), 7.18 (d, 1H, J = 13.6 Hz), 5.91 (br s, 1H), 4.21 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 4.09 (d, 1H, J = 8.7 Hz), 2.84-2.76 (m, 2H), 30 1.97 (t, J = 8.5 Hz, 3H)。

赤外吸収スペクトル ν max cm⁻¹ (KBr) : 3292, 2970, 2930, 1749, 1722, 1601, 1479, 1461, 1397, 1277, 1045.

マススペクトル (EI) m/z : 261(M⁺)。

【0519】実施例69

(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-1-プロパノール

2-t-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチル-1,3-プロパンジオール200 mg (0.97ミリモル)を、ジイソプロピルエーテル2 mLに溶解し、n-ヘキサン酸ビニルエステル0.16 mL (1.02ミリモル)及びリパーゼ [Immobilized lipase from Pseudomonas sp. (TOYOBO: 0.67 U/mg)] 20 mgを加え、室温で4時間攪拌した。

【0520】反応混合物の不溶物を濾去後、残渣を減圧濃縮し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒；n-ヘキサン：酢酸エチル=10:1~7:3)にて精製を行い、標記化合物を無色油状物として258 mg (87 %) 得た。

50 【0521】得られた(2R)-t-ブトキシカルボニ

ルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-1-プロパノールは、分析用光学活性HPLCカラム(Chiralcel OF、ダイセル、0.46cm(x 25cm、溶出溶媒；ヘキサン：2-プロパノール=70:30；流速：0.5ml/分)にて光学純度を決定した。【0522】先に溶出されるもの(8.2分)が2S体、後から溶出されるもの(10.5分)が2R体であった。この反応に於ける光学純度は89%eeであることを確認した。

【0523】尚、絶対配置については、この化合物より容易に合成することができる文献(Tetrahedron Asymmetry 10 (1999) 4653-4661)既知の化合物である、参考例1(a)で製造される(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチル-3-ブテン-1-オールの比旋光度を比較検討することにより決定した。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CD₃Cl₃) δ ppm: 4.89(1H, br, s), 4.24(1H, d, J=11.2Hz), 4.19(1H, d, J=11.2Hz), 3.66-3.54(2H, m), 2.36(2H, t, J=7.4Hz), 1.69-1.57(2H, m), 1.44(9H, s), 1.39-1.22(4H, m), 1.25(3H, s); 0.90(3H, t, J=6.6Hz)赤外吸収スペクトル ν_{max} cm⁻¹ (CHCl₃): 3411, 3380, 2961, 2934, 1722, 1504, 1459, 1392, 1368, 1292, 1248, 1168, 1077, 1015

旋光度 [α]₂₄D: -1.1° (c=0.81, メノール)。

【0524】実施例70

(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシ-2-エチル-1-プロパノール
2-t-ブトキシカルボニルアミノ-2-エチル-1,3-プロパンジオール 200mg (0.91ミリモル)を用いて、実施例69と同様にして、標記化合物を無色油状物として 252mg (87%) 得た。

【0525】得られた(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシ-2-エチル-1-プロパノールは、分析用光学活性HPLCカラム(Chiralcel OF、ダイセル、0.46cm(x 25cm、溶出溶媒；ヘキサン：2-プロパノール=70:30；流速：0.5ml/分)にて光学純度を決定した。

【0526】先に溶出されるもの(8.5分)が2S体、後から溶出されるもの(10.7分)が2R体であった。この反応に於ける光学純度は95%eeであることを確認した。

【0527】尚、絶対配置については、この化合物より容易に合成することができる文献(Helvetica Chimica Acta 69 (1986) 1365-1377)既知の化合物である、参考例5(f)で製造される(+)-(R)-α-エチル-α-ビニルグリシンの比旋光度を比較検討することにより決定した。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 4.78(1H, br, s), 4.28(1H, d, J=11.1Hz), 4.13(1H, d, J=11.1Hz), 3.72-3.57(2H, m), 2.35(2H, t, J=7.6Hz), 1.83-1.54(4H, m), 1.44(9H, s), 1.38-1.24(4H, m), 0.95-0.86(6H, m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} (CHCl₃) cm⁻¹: 3371, 2966, 2935, 1722, 1503, 1460, 1368, 1249, 1168, 1086, 1028, 866, 781

旋光度 [α]₂₄D: -2.4° (c=0.72, メノール)

実施例69又は実施例70で合成した化合物を用いて、公知の有用な化合物である、(-)-(R)-α-メチル-α-ビニルグリシン(参考例1)、(+)-(S)-α-メチル-α-エチルグリシン(参考例2)及び(+)-(R)-α-エチル-α-ビニルグリシン(参考例3)に導いた。

【0528】参考例1

(-)-(R)-α-メチル-α-ビニルグリシン

参考例1(a)

(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチル-3-ブテン-1-オール

実施例69で製造された(2R)-t-ブトキシカルボニルアミノ-3-n-ヘキサノイルオキシ-2-メチル-1-プロパノール 1.5g (4.9ミリモル)の塩化メチレン溶液(18ml)に、モレキュラーシーブス4A (10: 5g)を加え、室温で10分攪拌した後、クロ

ロクロム酸ピリジニウム 2.1g (9.8ミリモル)を加え1時間攪拌した。この反応液にジエチルエーテルを加えた後、シリカゲルショートカラム(溶出液：ジエチルエーテル)を用いて不溶物をろ去した。有機溶媒を減圧下留去することにより、得られた残留物 1.5g を次の反応に用いた。

【0529】メチルトリフェニルホスホニウムプロミド 4.5g (12.5ミリモル)のテトラヒドロフラン懸濁液(10ml)に、0℃で、カリウムt-ブトキシド 1.3g (11.5ミリモル)を加え1時間攪拌した。

30 この反応液に、前の反応で得られた残留物のテトラヒドロフラン溶液(10ml)を滴下した。

【0530】この反応液を0℃で30分間攪拌し、蒸留水を加えた後、酢酸エチルで抽出した。これを蒸留水、飽和食塩水の順で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去した後、シリカゲルショートカラム(溶出液：ヘキサン：酢酸エチル=10:1)にて、不溶物を取り除いた。溶媒を濃縮後、得られた残留物 1.2g をメタノール溶液(20ml)とし、これに1規定水酸化ナトリウム水溶液(20ml)を加え、室温で30分攪拌した。この反応液にジエチルエーテルを加えた後、蒸留水、飽和食塩水の順で洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した。

【0531】溶媒を留去した後、分取薄層クロマトグラフィー(溶出液：ヘキサン：酢酸エチル=1:1)により精製し、標記化合物 180mg (0.894ミリモル、収率 18%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 5.89(1H, dd, J=11.0, 6.6, 1.5Hz), 5.21(1H, d, J=1.5Hz), 5.17(1H, d, J=6.6Hz), 4.84(1H, br, s), 3.76(1H, br, s), 3.62(2H, m), 1.44(9H, s), 1.32(3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} (CHCl₃) cm⁻¹ : 3418, 3348, 2979, 1692, 1499, 1455, 1393, 1368, 1283, 1253, 1170, 1074, 918
旋光度 $[\alpha]^{25}_{\text{D}}$: +10.4° (c=0.51, メタノール)。

【0532】参考例1(b)

(2R) - t - プトキシカルボニルアミノ - 2 - メチル - 3 - プテナール

参考例1(a)で得られた、(2R) - t - プトキシカルボニルアミノ - 2 - メチル - 3 - プテナール 1.80 mg (0.894ミリモル) を塩化メチレン 5.0 ml に溶解し、氷冷下、モレキュラーシーブス 4 A 2.0 g、クロロクロム酸ピリジニウム 3.86 mg (1.79 ミリモル) を加えて、室温で 1 時間攪拌した。反応液にエーテルを加え、反応混合物の不溶物を濾去後、残渣を減圧濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: n - ヘキサン : 酢酸エチル = 10 : 1) にて精製を行い、標記化合物を無色油状物として 1.60 mg (9.0%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 9.26 (1H, s), 5.83 (1H, dd, J=17.5, 10.6Hz), 5.35 (1H, d, J=10.6Hz), 5.32 (1H, d, J=17.5Hz), 5.22 (1H, br. s), 1.48 (3H, s), 1.45 (9H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} (CHCl₃) cm⁻¹ : 3350, 2980, 1737, 1707, 1505, 1455, 1369, 1279, 1256, 1168, 1069, 925, 867。

【0533】参考例1(c)

(2R) - t - プトキシカルボニルアミノ - 2 - メチル - 3 - プテナール

参考例1(b)で得られた、(2R) - t - プトキシカルボニルアミノ - 2 - メチル - 3 - プテナール 1.60 mg (0.803ミリモル) を、t - プタノール 8.0 ml、水 2.0 ml に溶解させ、2 - メチル - 2 - プテナール 0.38 ml (3.61ミリモル)、リン酸 2水素ナトリウム 2水和物 9.6 mg (0.803ミリモル)、亜塩素酸ナトリウム 2.54 mg (2.81ミリモル) を加え、室温で 1 時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: n - ヘキサン : 酢酸エチル = 2.0 : 1 ~ 1 : 1) にて精製を行い、標記化合物を無色油状物質として 1.30 mg (7.5%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 5.07 (1H, br. s), 5.68 (1H, br. s), 5.12 (1H, d, J=17.4Hz), 5.05 (1H, d, J=10.6Hz), 1.48 (3H, s), 1.40 (9H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} (CHCl₃) cm⁻¹ : 3394, 2980, 1691, 1602, 1483, 1455, 1368, 1253, 1172, 1066, 756。

【0534】参考例1(d)

(-)-(R) - α - メチル - α - ビニルグリシン塩酸塩

参考例1(c)で得られた、(2R) - t - プトキシカルボ

ニルアミノ - 2 - メチル - 3 - プテナール 1.20 mg

(0.557ミリモル) をエタノール 1.5 ml に溶解させ、4 規定塩酸ジオキサン溶液 1.5 ml を加え、室温で 1.8 時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、エーテルで洗浄し、乾燥し、白色固体として 7.2 mg (8.5%) を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 6.07 (1H, d, J=17.6, 11.0Hz), 5.48 (1H, d, J=11.1Hz), 5.47 (1H, d, J=17.6Hz), 1.66 (3H, s)

10 赤外吸収スペクトル ν_{max} (KBr) cm⁻¹ : 3349, 3029, 1751, 1524, 1200, 954

旋光度 $[\alpha]^{25}_{\text{D}}$: -18.7° (c=0.70, H₂O)。

【0535】参考例1(e)

(-) - (R) - α - メチル - α - ビニルグリシン

参考例1(d)で得られた、(-) - (R) - α - メチル - α - ビニルグリシン塩酸塩 6.0 mg (0.40ミリグラム) をエタノール 1.5 ml に溶解させ、プロピレンオキシド 1.5 ml を加え、2 時間加熱還流した。反応液中の白色固体をろ過することにより標記化合物を白色固体として 3.2 mg (7.0%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 6.17 (1H, d, J=17.2, 10.6Hz), 5.56 (1H, d, J=10.6Hz), 5.54 (1H, d, J=17.2Hz), 1.43 (3H, s)

赤外吸収スペクトル ν_{max} (KBr) cm⁻¹ : 3600-2500, 1605, 1535, 1455, 1415, 1385, 1360, 1280, 1235, 1150, 1000, 940

旋光度 $[\alpha]^{25}_{\text{D}}$: -27.6° (c=0.62, H₂O)。

【0536】参考例2

(+) - (S) - α - メチル - α - エチニルグリシン

参考例2(a)

30 3 - t - プトキシカルボニル - 2, 2 - ジメチル - (4R) - n - ヘキサノイルオキシメチル - 4 - メチルオキサゾリジン

実施例69で得られた、(2R) - t - プトキシカルボニルアミノ - 3 - n - ヘキサノイルオキシ - 2 - メチル - 1 - プロパノール 1.0. 1 g (3.3. 3ミリモル) を塩化メチレン 1.52 ml に溶解し、アセトン - ジメチルアセタール 1.6. 4 ml (1.33ミリモル) 及び p - トルエンスルホン酸 1.72 mg (1.00ミリモル) を加え、室温で 1.2 時間攪拌した。

40 【0537】反応液を濃縮し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: n - ヘキサン : 酢酸エチル = 10 : 1) にて精製を行い、標記化合物を無色油状物として 5.7.2 g (5.0%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm : 4.29 (1H, s), 4.18 (1H, s), 3.99 (1H, m), 3.64 (1H, m), 2.28-2.34 (2H, m), 1.26-1.25 (24H, m), 0.89 (3H, t)

旋光度 $[\alpha]^{25}_{\text{D}}$: +17.2° (c=1.50, CHCl₃)。

【0538】参考例2(b)

3 - t - プトキシカルボニル - 2, 2 - ジメチル - (4S) - ヒドロキシメチル - 4 - メチルオキサゾリジン

参考例2(a)で得られた、3-t-ブトキシカルボニル-2, 2-ジメチル- (4 R) -n-ヘキサンオキシメチル-4-メチルオキサゾリジン 13.7 g (39.9ミリモル) を塩化メチレン 200 ml に溶解し、-78℃にて、水素化ジイソブチルアルミニウム (1.0 M ヘキサン溶液) 99 ml (99.7ミリモル) を滴下した。-78℃にて30分攪拌後、室温に戻し、10 wt % 酒石酸ナトリウム-カリウム水溶液 200 ml を加え、激しく30分攪拌した。反応液をジエチルエーテルで抽出し、エーテル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、残渣を減圧濃縮し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: n-ヘキサン: 酢酸エチル = 5:2) にて精製を行い、標記化合物を白色結晶として 10.5 g (100%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm: 4.49 (1H, r.s), 3.55-3.71 (4H, m), 1.56 (3H, s), 1.49 (12H, s), 1.42 (3H, s)

旋光度 [α]₂₅^D : -1.67° (c=1.45, CHCl₃)。

【0539】参考例2(c)

3-t-ブトキシカルボニル-2, 2-ジメチル- (4 R) -ホルミル-4-メチルオキサゾリジン

参考例2(b)で得られた、3-t-ブトキシカルボニル-2, 2-ジメチル- (4 S) -ヒドロキシメチル-4-メチルオキサゾリジン 9.79 g (39.9ミリモル) を塩化メチレン 150 ml に溶解し、氷冷下、クロロクロム酸ピリジニウム 13.0 g (59.8ミリモル) 及びモレキュラーシーブス 4A 65.0 g を加え、室温で1時間攪拌した。

【0540】反応液にジエチルエーテルを加えた後、反応液をシリカゲルカラムを用いて、濾過した後、濾液を減圧濃縮し、フラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: n-ヘキサン: 酢酸エチル = 8:1) にて精製を行い、標記化合物を白色結晶として 8.07 g (88%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm: 9.40-9.48 (1H, s), 3.91 (1H, d, J=9.2Hz), 3.67 (1H, d, J=9.2Hz), 1.14-1.66 (18H, m)

旋光度 [α]₂₅^D +20.6° (c=1.25, CHCl₃)。

【0541】参考例2(d)

3-t-ブトキシカルボニル-2, 2-ジメチル- (4 S) - (2, 2-ジプロモ) エチニル-4-メチルオキサゾリジン

トリフェニルホスフィン 17.3 g (65.8ミリモル) を塩化メチレン 25 ml に溶解し、氷冷下、四臭化炭素 10.9 g (32.9ミリモル) を塩化メチレン 15 ml に溶解させた溶液を滴下し、氷冷下 5 分間攪拌した。反応液に、参考例2(c)で得られた、3-t-ブトキシカルボニル-2, 2-ジメチル- (4 S) -ホルミル-4-メチルオキサゾリジン 4.00 g (16.4 mmol) を塩化メチレン 40 ml に溶解させた溶液を加

え、室温で 14 時間攪拌し、反応混合物の不溶物を濾去後、残渣を減圧濃縮し、未精製の標記化合物を無色油状物として 4.70 g (71.2%) 得た。

【0542】参考例2(e)

3-t-ブトキシカルボニル-2, 2-ジメチル- (4 S) -エチニル-4-メチルオキサゾリジン

参考例2(d)で得られた、3-t-ブトキシカルボニル-2, 2-ジメチル- (4 S) - (2, 2-ジプロモ) エチニル-4-メチルオキサゾリジン 4.70 g (11.8ミリモル) をテトラヒドロフラン 94 ml に溶解させ、-78℃で、攪拌下、n-ブチルリチウム (1.6 N ヘキサン溶液) を滴下し、-78℃で、3.5 時間攪拌した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液 100 ml を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、残渣を減圧濃縮し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: n-ヘキサン: 酢酸エチル = 15:1) にて精製を行い、標記化合物を白色結晶として 2.21 g (78%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm: 4.13 (1H, d, J=8.4Hz), 3.84 (1H, d, J=8.4Hz), 2.32 (1H, s), 1.49-1.69 (18H, m)

旋光度 [α]₂₅^D : +65.6° (c=1.10, CHCl₃)。

【0543】参考例2(f)

(2S)-アミノ-2-メチル-3-ブチニル-1-オール

参考例2(e)で得られた、3-t-ブトキシカルボニル-2, 2-ジメチル- (4 S) -エチニル-4-メチルオキサゾリジン 350 mg (1.46ミリモル) に塩酸 10 ml を加え、室温で 2 時間攪拌し、反応液を減圧濃縮して未精製の表記化合物を、黄色油状物質として 127 mg 得た。

【0544】参考例2(g)

(2S)-t-ブトキシカルボニルアミノ-2-メチル-3-ブチニル-1-オール

参考例2(f)で得られた、(2S)-アミノ-2-メチル-3-ブチニル-1-オール 127 mg (1.28 ml) を、水 1 ml 及びテトラヒドロフラン 5 ml に溶解させ、ジ-t-ブチルカルボネート 380 mg (1.74ミリモル) 及び無水炭酸ナトリウム 385 mg (3.63ミリモル) を加え、室温で 14 時間攪拌した。

【0545】反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液 6 ml を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、残渣を減圧濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出溶媒: n-ヘキサン: 酢酸エチル = 1:1) にて精製を行い、標記化合物を白色結晶として 154 mg (53%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) δ ppm: 5.00 (1H, r.s), 3.78 (1H, dd, J=6.0 and 11.2Hz), 3.67 (1H, dd, J=7.

9 and 11.2Hz), 3.20(1H,br.s), 2.40(1H,s), 1.55(3H,s), 1.46(9H,s)

旋光度 $[\alpha]^{25D} : +1.89^\circ$ (c=0.70, CHCl₃)。

【0546】参考例2(h)

(2S) - t - プトキシカルボニルアミノ - 2 - メチル - 3 - プチニ酸

参考例2(g)で得られた、(2S) - t - プトキシカルボニルアミノ - 2 - メチル - 3 - プチニ - 1 - オール 1.20 g (6.02ミリモル)をアセトン30m1に溶解させ、氷冷下、ジョーンズ試薬3.48m1(9.03ミリモル)を加え、氷冷下、2時間攪拌した。更に、ジョーンズ試薬3.48m1(9.03ミリモル)を加え、室温で14時間攪拌した。反応液に、2 - プロパンオール5m1及び水30m1を加え、酢酸エチルで抽出した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、残渣を減圧濃縮し、未精製の表記化合物を黄色油状物質として1.38g得た。

【0547】参考例2(i)

(+) - (S) - α - メチル - α - エチニルグリシン塩酸塩

参考例2(h)で得られた、(2S) - t - プトキシカルボニルアミノ - 2 - メチル - 3 - プチニ酸 1.38 g (6.02ミリモル)をテトラヒドロフラン20m1に溶解させ、塩酸10m1を加え、室温で5時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、水20m1及び酢酸エチル10m1を加え、水槽を減圧濃縮し、未精製の表記化合物を黄色結晶として0.24g(27%)得た。

【0548】参考例2(j)

(+) - (S) - α - メチル - α - エチニルグリシン

参考例2(i)で得られた、(+) - (S) - α - メチル - α - エチニルグリシン塩酸塩 0.24 g (6.02ミリモル)に、エタノール9m1及びプロピレンオキサイド3m1を加え、2時間加熱還流した。反応液を濾過して固体物をエーテルで洗浄し、表記化合物を白色結晶として108mg(60%)得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 3.06(1H,s), 1.77(3H,s)

旋光度 $[\alpha]^{25D} : +41.7^\circ$ (c=0.96, H₂O)。

【0549】参考例3

(+) - (R) - α - エチル - α - ビニルグリシン

参考例3(a)

(2S) - t - プトキシカルボニルアミノ - 2 - エチル - 3 - n - ヘキサノイルオキシー - 1 - プロパノール

実施例70で得られた、(2R) - t - プトキシカルボニルアミノ - 3 - n - ヘキサノイルオキシー - 2 - エチル - 1 - プロパノール 3 g (9.45ミリモル)を塩化メチレン60m1に溶解し、氷冷下、モレキュラシーブス4 A 20 g、クロロクロム酸ピリジニウム 4.07 g (18.9ミリモル)を加えて、室温で1時間攪拌した。反応液にエーテルを加え、反応混合物の不溶物を濾去後、残渣

を減圧濃縮した。残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶出溶媒: n - ヘキサン : 酢酸エチル = 10 : 1)にて精製を行い、標記化合物を無色油状物として2.79 g (94%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 9.34(1H,s), 5.29(1H,br.s), 4.60(1H,d,J=11.5Hz), 4.40(1H,d,J=11.5Hz), 2.28(2H,t,J=7.5Hz), 2.05-2.20(1H,m), 1.70-1.80(1H,m), 1.55-1.65(2H,m), 1.45(9H,s), 1.25-1.40(4H,m), 0.90(3H,t,J=7.0Hz), 0.81(3H,t,J=7.5Hz)

10 赤外吸収スペクトル ν_{max} (CHCl₃) cm⁻¹: 3418, 2979, 2934, 2873, 1737, 1710, 1496, 1369, 1251, 1160

マススペクトル(FAB)m/z: 316((M+H)⁺)。

【0550】参考例3(b)

(2R) - t - プトキシカルボニルアミノ - 2 - エチル - 3 - プテニ - 1 - オール - n - ヘキサン酸 エステル

メチルトリフェニルホスホニウム プロミド 7.90 g (22.0ミリモル)をテトラヒドロフラン25m1に懸濁させ、氷冷下、カリウムt - プトキシド 2.28 g (20.3ミリモル)を加え、窒素雰囲気下で1時間攪拌した。

【0551】その後、参考例3(a)で得られた、(2S) - t - プトキシカルボニルアミノ - 2 - エチル - 3 - n - ヘキサノイルオキシー - 1 - プロパノール 2.79 g (8.85ミリモル)をテトラヒドロフラン25m1に溶解させ、氷冷下、前記反応液に滴下して15分間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー

30 (溶出溶媒: n - ヘキサン : 酢酸エチル = 40 : 1 ~ 20 : 1)にて精製を行い、標記化合物を無色油状物として1.30 g (47%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 5.78(1H,d,d,J=17.6,11.0Hz), 5.22(1H,d,J=11.0Hz), 5.12(1H,d,J=17.6Hz), 4.62(1H,br.s), 4.29(2H,s), 2.31(2H,t,J=7.5Hz), 1.83-1.95(1H,m), 1.55-1.75(3H,m), 1.44(9H,s), 1.25-1.35(4H,m), 0.83-0.93(6H,m)

赤外吸収スペクトル ν_{max} (CHCl₃) cm⁻¹: 3448, 2972, 2934, 2873, 1721, 1494, 1368, 1249, 1163

40 マススペクトル(FAB)m/z: 314((M+H)⁺)。

【0552】参考例3(c)

(2R) - t - プトキシカルボニルアミノ - 2 - エチル - 3 - プテニ - 1 - オール

参考例3(b)で得られた、(2R) - t - プトキシカルボニルアミノ - 2 - エチル - 3 - プテニ - 1 - オール - n - ヘキサン酸 エステル 1.30 g (4.15ミリモル)をメタノール20m1に溶解させ、氷冷下、1規定水酸化ナトリウム40m1を加え、室温で2時間攪拌した。反応液に水を加え、ジエチルエーテルで抽出し、エーテル層を飽和食塩水で洗浄した後、エーテル層を無水

硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；n-ヘキサン：酢酸エチル=9:1～4:1）にて精製を行い、標記化合物を白色固体として0.85g（9.5%）得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 5.77(1H, d, J=17.0, 10.7Hz), 5.25(1H, d, J=10.7Hz), 5.16(1H, d, J=17.0Hz), 4.77(1H, br. s), 4.10(1H, br. s), 3.65-3.75(2H, m), 1.58-1.83(2H, m), 1.45(9H, s), 0.87(3H, t, J=7.5Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} (CHCl₃) cm⁻¹: 3348, 3275, 2987, 2969, 2935, 1685, 1541, 1277, 1170, 1053
マススペクトル(FAB)m/z: 216((M+H)⁺)
旋光度 [α]₂₄ D: +2.8° (c=1.03, メタノール)。

【0553】参考例3(d)

(2R) - t - ブトキシカルボニルアミノ - 2 - エチル - 3 - ブテナール
参考例3(c)で得られた、(2R) - t - ブトキシカルボニルアミノ - 2 - エチル - 3 - ブテン - 1 - オール0.79g（3.67ミリモル）を用いて、参考例3(a)と同様にして、標記化合物を白色固体として0.63g(80%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 9.24(1H, s), 5.83(1H, dd, J=17.5, 10.7Hz), 5.39(1H, d, J=10.7Hz), 5.31(1H, d, J=17.5Hz), 5.29(1H, br. s), 1.85-2.15(2H, m), 1.57(9H, s), 0.85(3H, t, J=7.5Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} (CHCl₃) cm⁻¹: 3443, 3416, 2980, 1712, 1489, 1369, 1249, 1162

マススペクトル(FAB)m/z: 214((M+H)⁺)
旋光度 [α]₂₅ D: +69° (c=1.00, メタノール)。

【0554】参考例3(e)

(2R) - t - ブトキシカルボニルアミノ - 2 - エチル - 3 - ブテン酸

参考例3(d)で得られた、(2R) - t - ブトキシカルボニルアミノ - 2 - エチル - 3 - ブテナール0.60g（2.81ミリモル）をt-ブタノール8mL及び水2mLに溶解させ、2-メチル - 2 - ブテン1.34mL（12.7ミリモル）、リン酸2水素ナトリウム2水和物0.44g（2.81ミリモル）、及び亜塩素酸ナトリウム0.89g（9.85ミリモル）を加え、室温で1時間攪拌した。反応液に酢酸エチルを加え、酢酸エチル層を飽和食塩水で洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。得られた残渣を、フラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；n-ヘキサン：酢酸エチル=20:1～1:1）にて精製を行い、標記化合物を白色固体として0.42g（6.5%）得た。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 6.05(1H, d, J=17.3, 10.7Hz), 5.25-5.35(3H, m), 1.95-2.20(2H, m), 1.44(9H, s), 0.90(3H, t, J=7.4Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} (CHCl₃) cm⁻¹: 3430, 2981, 1713, 1493, 1369, 1252, 1166

マススペクトル(FAB)m/z: 230((M+H)⁺)

旋光度 [α]₂₅ D: +19.4° (c=1.00, メタノール)。

【0555】参考例3(f)

(+)- (R) - α - エチル - α - ビニルグリシン

参考例3(e)で得られた、(2R) - t - ブトキシカルボニルアミノ - 2 - エチル - 3 - ブテン酸3.79mg
(1.65ミリモル)をエタノール2mLに溶解させ、

4規定塩酸ジオキサン溶液2mLを加え、室温で18時間攪拌した。反応液を減圧濃縮し、エーテルで洗浄し、乾燥した。得られた白色固体をエタノール6mLに溶解させ、プロピレンオキシド2mLを加え、2時間加熱還流し、反応液中の白色固体を濾過することにより標記化合物を白色固体として8.3mg得た。ろ液を減圧濃縮した後、残渣を水に溶解させ、ボンドエルートHF

(C₁₈)で濾過した後、減圧濃縮を行い、標記化合物6.1mgを得た（合わせて14.4mg、収率75%）。

核磁気共鳴スペクトル(400MHz, CDCl₃) δ ppm: 6.08(1H, d, J=17.7, 11.1Hz), 5.41(1H, d, J=11.1Hz), 5.34(1H, d, J=17.7Hz), 1.82-2.12(2H, m), 0.95(3H, t, J=7.6Hz)

赤外吸収スペクトル ν_{max} (KBr) cm⁻¹: 3200-2400, 1623, 1605, 1511, 1369

マススペクトル(FAB)m/z: 130((M+H)⁺)

旋光度 [α]₂₅ D: +20.6° (c=1.00, H₂O)。

【0556】参考例4

5 - (4 - フルオロフェニル) ペント - 1 - イン

水素化ナトリウム2.11g（48.4ミリモル）を無水テトラヒドロフラン60mL中に懸濁させ、氷冷下、ジエチルフルオスフォノ酢酸エチルエステル10.84g（48.4ミリモル）を滴下し、10分間攪拌した。次いで4-フルオロベンズアルデヒド5.00g（40.3ミリモル）を無水テトラヒドロフラン60mLに溶解した溶液を同温にて滴下した。

反応液を3時間攪拌した後、氷水中150mLに注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒を減圧留去し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=10:1～3:1）にて精製を行い、4-フルオロ桂皮酸エチルエステルを無色油状物として、6.69g（86%）得た。このエステル6.52g（33.6ミリモル）を酢酸エチル100mL中に溶解し、5%ロジウム/アルミニウム1.30gを加え、水素雰囲気下、室温にて8時間攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、濾液を減圧濃縮し、残渣を無水テトラヒドロフラン30mL中に溶解した。この溶液を氷冷下、水素化アルミニウムリチウム1.26g（33.2ミリモル）を無水テトラヒドロフラン60mLに懸濁させたものに滴下した。反応混合物を同温にて30分間攪拌後、飽和硫酸ナトリウム水溶液を加え、さらに室温で10分間攪拌した。混合物をセライト濾過し、濾液を酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネ

シウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=5:1~1:1）にて精製を行い、4-フルオロフェニルプロパン-1-オールを無色油状物として、4.86 g (95%) 得た。

【0557】得られた4-フルオロフェニルプロパン-1-オール4.83 g (31.3ミリモル) を塩化メチレン50m l 中に溶解し、氷冷下、トリエチルアミン6.55m l (47.0ミリモル) 及びメタンスルホニルクロリド2.91m l (37.6ミリモル) を加え、窒素雰囲気下、30分間攪拌した。反応混合物を塩化メチレン50m l で希釈し、氷冷した10%塩酸、飽和食塩水で順次洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をアセトン100m l 中に溶解した。次いで沃化ナトリウム9.39 g (62.6ミリモル) を加え、窒素雰囲気下、50°Cにて2時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチル250m l で希釈後、10%チオ硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順次洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=5:1~2:1）にて精製を行い、4-フルオロフェニル-1-ヨードプロパンを淡黄色油状物として、7.12 g (86%) 得た。

【0558】ヘキサメチルホスホラミド20m l 中にナトリウムアセチリド (18%キシレン懸濁液) 50m l を加え、氷冷下、先に得られた4-フルオロフェニル-1-ヨードプロパン7.00 g (26.5ミリモル) を無水ジメチルホルムアミド20m l に溶解した溶液を加えた。反応混合物を室温にて、2時間攪拌した。氷冷下に氷水を注意深く注ぎ、混合物を酢酸エチルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄後、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を減圧留去し、残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；ヘキサン）にて精製を行い、標記化合物を無色油状物として、2.67 g (62%) 得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) : δ 1.82 (2H, m), 1.99 (1H, t, J=2.6 Hz), 2.19 (2H, m), 2.71 (2H, t, J=7.5 Hz), 6.97 (2H, m), 7.14 (2H, m) マススペクトル (EI) m/z: 162 (M⁺)。

【0559】参考例5

5-(4-メトキシフェニル)ペント-1-イン

参考例4と同様に、3-(4-メトキシフェニル)-1-ヨードプロパン及びナトリウムアセチリドを用いて、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (500MHz, CDCl₃) : δ 1.78-1.88 (2H, m), 1.98 (1H, t, J=2.6 Hz), 2.15-2.22 (2H, m), 2.67 (2H, t, J=7.5 Hz), 3.79 (3H, s), 6.83 (2H, d, J=8.6 Hz), 7.11 (2H, d, J=8.6 Hz) マススペクトル (EI) m/z: 174 (M⁺)。

【0560】参考例6

5-フェニルペント-1-イン

参考例4と同様に、3-フェニル-1-ヨードプロパン

及びナトリウムアセチリドを用いて、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) : δ 1.81-1.89 (2H, m), 1.99 (1H, t, J=2.8 Hz), 2.21 (2H, dt, J=2.8, 7.6 Hz), 2.74 (2H, t, J=7.6 Hz), 7.16-7.23 (3H, m), 7.26-7.32 (2H, m) マススペクトル (EI) m/z: 144 (M⁺)。

【0561】参考例7

5-シクロヘキシルペント-1-イン

参考例4と同様に、3-シクロヘキシル-1-ヨードプロパン及びナトリウムアセチリドを用いて、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) : δ 0.75-1.38 (13H, m), 1.48-1.59 (2H, m), 1.94 (1H, t, J=2.8 Hz), 2.16 (2H, dt, J=2.8, 7.2 Hz) マススペクトル (EI) m/z: 150 (M⁺)。

【0562】参考例8

4-(4-フルオロフェニルオキシ)ブト-1-イン

4-フルオロフェノール5.00 g (44.6ミリモル)、3-ブチノール-1-オール3.38m l (44.6ミリモル)、トリフェニルホスフィン17.5 g (66.9ミリモル) をテトラヒドロフラン100m l に溶解し、氷冷下、アゾジカルボン酸ジエチルエステル11.7 g (66.9ミリモル) を加え、室温で18時間攪拌した。溶媒を減圧濃縮した後、ヘキサン200m l 及び酢酸エチル20m l を加え、析出した沈殿を濾取して取り除き、濾液を減圧濃縮した。得られた残渣をフラッシュシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶出溶媒；ヘキサン：酢酸エチル=1:0）にて精製し、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) : δ 2.05 (1H, t, J=2.7 Hz), 2.63-2.70 (2H, m), 4.07 (2H, t, J=7.0 Hz), 6.82-6.90 (2H, m), 6.94-7.02 (2H, m) マススペクトル (EI) m/z: 164 (M⁺)。

【0563】参考例9

3-(4-メチルフェニルオキシ)-1-プロピン

参考例8と同様に、4-メチルフェノールとプロパルギルアルコールを用いて、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) : δ 2.29 (3H, s), 2.50 (1H, t, J=2.4 Hz), 4.67 (2H, d, J=2.4 Hz), 6.88 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.10 (2H, d, J=8.4 Hz) マススペクトル (EI) m/z: 146 (M⁺)。

【0564】参考例10

3-[(4-メチルチオ)フェニルオキシ]-1-プロピン

参考例8と同様に、4-(メチルチオ)フェノールとプロパルギルアルコールを用いて、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, CDCl₃) : δ 2.45 (3H, s), 2.52 (1H, t, J=2.4 Hz), 4.68 (2H, d, J=2.4 Hz), 6.93 (2H, d, J=8.9 Hz), 7.27 (2H, d, J=8.9 Hz) z)

マススペクトル (EI) m/z : 178 (M^+)。

【0565】参考例11

3-(3-メトキシフェニルオキシ)-1-プロピン

参考例8と同様に、3-メトキシフェノールとプロパルギルアルコールを用いて、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, $CDCl_3$) : δ 2.52 (1H, t, $J=2.4$ Hz), 3.79 (3H, s), 4.67 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 6.53-6.60 (3H, m), 7.16-7.23 (1H, m)

マススペクトル (EI) m/z : 162 (M^+)。

【0566】参考例12

3-(3,4-ジメチルフェニルオキシ)-1-プロピ
ン

参考例8と同様に、3, 4-ジメチルフェノールとプロパルギルアルコールを用いて、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, $CDCl_3$) : δ 2.20 (3H, s), 2.24 (3H, s), 2.49 (1H, t, $J=2.4$ Hz), 4.65 (2H, d, $J=2.4$ Hz), 6.72 (1H, dd, $J=2.4, 8.0$ Hz), 6.78 (1H, d, $J=2.4$ Hz), 7.04 (1H, d, $J=8.0$ Hz)

マススペクトル (EI) m/z : 160 (M^+)。

【0567】参考例13

4-(4-メチルフェニルオキシ)ブト-1-イン

参考例8と同様に、4-メチルフェノールと3-ブチ-1-オールを用いて、標記化合物を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, $CDCl_3$) : δ 2.03 (1H, t, $J=2.8$ Hz), 2.28 (3H, s), 2.66 (2H, dt, $J=2.8, 7.2$ Hz), 4.07 (2H, t, $J=7.2$ Hz), 6.81 (2H, d, $J=8.8$ Hz), 7.08 (2H, d, $J=8.8$ Hz)

マススペクトル (EI) m/z : 160 (M^+)。

【0568】参考例14

4-シクロヘキシルオキシブト-1-イン

無水塩化メチレン950m lに、シクロヘキサン32m l (0.31モル)、1、3-ブロパンジオール33.5m l (0.46モル)、オルトキ酸トリエチル51.5m l (0.31モル)、塩化ジルコニウム1.44g (6.18ミリモル)を加え、窒素雰囲気下、室温で1時間攪拌した。氷冷した1規定水酸化ナトリウム水溶液1.5Lを加え、塩化メチレンで抽出し、塩化メチレン層を水で洗浄した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣を減圧蒸留で精製し、シクロヘキサン-トリメチル ケタール26.8g (55%)を得た。テトラヒドロフラン500m lに懸濁した塩化ジルコニウム24.9g (0.11モル)に、水素化ほう素ナトリウム20.5g (0.54ミリモル)を、窒素雰囲気下、ゆっくりと加え、室温で20分攪拌した。そこに、先に得られたシクロヘキサン-トリメチル ケタール16.9g (0.11モル)を含むテトラヒドロフラン170m l溶液を窒素雰囲気下、氷冷下滴下し、滴下終了後、室温で一昼夜攪拌した。氷冷下、氷例した2規定塩酸600m lを加えて、反応を終了させ、テトラヒドロフランを減圧下留去した。残った水相を、酢酸エチルで抽出し、酢酸エチル層を飽和食塩水で

洗浄した。酢酸エチル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒: ヘキサン: 酢酸エチル=10: 1~5: 2) により精製し、3-シクロヘキシルオキシプロパン-1-オール13.4g (78%)を得た。

【0569】得られた3-シクロヘキシルオキシプロパン-1-オール11.5g (72.9ミリモル)を塩化メチレン240m lに溶解させ、氷冷下、モレキュラーシーブ4A 5.8g、塩化クロム酸ピリジニウム23.8g (0.11モル)を加え、窒素雰囲気下、1時間40分攪拌した。反応液にジエチルエーテルを加え、セライト濾過した。セライトをジエチルエーテルで洗浄後、濾液を合わせ、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒: ヘキサン: 酢酸エチル=20: 1~10: 1) により粗精製し、粗3-シクロヘキシルオキシプロピオンアルデヒド8.60gを得た。

【0570】四臭化炭素36.5g (0.11モル)を含む塩化メチレン120m lに、トリフェニルホスフィン57.7g (0.22モル)を含む塩化メチレン120m lを窒素雰囲気下、氷冷下滴下し、滴下終了後、更に5分間攪拌した。そこに、得られた粗3-シクロヘキシルオキシプロピオンアルデヒド8.60gを含む塩化メチレン90m lを窒素雰囲気下、氷冷下滴下し、滴下終了後、25分間攪拌した。反応液を塩化メチレンで希釈し、反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で洗浄した。塩化メチレン層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒: ヘキサン: 酢酸エチル=100: 1~33: 1) により精製し、4-シクロヘキシルオキシ-1、1-ジプロモブテ-1-エン12.6g (55%、2工程)を得た。

【0571】得られた4-シクロヘキシルオキシ-1、1-ジプロモブテ-1-エン12.6g (40.4ミリモル)を含むテトラヒドロフラン130m lに、窒素雰囲気下、-78°Cで、1.5規定 n-ブチルリチウム ヘキサン溶液54m l (81.0ミリモル)を滴下し加えた。滴下終了後、1時間攪拌し、その後ゆっくりと室温になるまで温度を上げた。室温で、50分攪拌した後、氷冷下、水を加えて反応を終了させた。ジエチルエーテルで抽出し、ジエチルエーテル層を飽和食塩水で洗浄した。ジエチルエーテル層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。残渣をシリカゲルクロマトグラフィー (溶出溶媒: ヘキサン: 酢酸エチル=100: 1~50: 1) により精製し、標記化合物4.35g (71%)を得た。

核磁気共鳴スペクトル (400MHz, $CDCl_3$) : δ 1.13-1.36 (5H, m), 1.48-1.58 (1H, m), 1.67-1.81 (2H, m), 1.85-1.95 (2H, m), 1.97 (1H, t, $J=2.8$ Hz), 2.45 (2H, dt, $J=2.8, 7.2$ Hz), 3.23-3.32 (1H, m), 3.59 (2H, t, $J=7.2$ Hz)

マススペクトル (EI) m/z : 153 ($M + H$)⁺。

【0572】試験例1

ラットHvGR (Host versus Graft Reaction) に対する抑制活性の測定

(1) 2系統のラット [Lewis (雄、6週齢、日本チャールス・リバー株式会社) とWKAH/Hkm (雄、7週齢) 日本エスエルシー株式会社] を使用した。1群5匹のラット(宿主)を用いた。

(2) HvGRの誘導

WKAH/HkmラットまたはLewisラットの脾臓から脾臓細胞を単離し、RPMI1640培地 (LIFE TECHNOLOGIES, Rockville MD U.S.A.) で 1×10^8 個/ml濃度に浮遊した。Lewisラットの両後肢foot padの皮下に、WKAH/HkmラットまたはLewisラットの脾臓細胞浮遊液 $100 \mu l$ (脾臓細胞数として 1×10^7) を注射した。

(3) 化合物の投与

化合物は0.5%トラガント液に懸濁した。懸濁した化合物は、化合物投与群 (WKAH/Hkmラット脾臓細胞を注射され、検体を投与されるLewisラット) に5ml/kgの割合で、1日1回、脾臓細胞注射日から4日間連日でラット

に経口投与した。なお、同系群 (Lewisラット脾臓細胞を注射されたLewisラット群) と対照群 (WKAH/Hkmラット脾臓細胞を注射され、検体を投与されないLewisラット) には、検体の代わりに0.5%トラガント液を経口投与した。

(4) HvGRに対する抑制活性の測定方法

各固体のpoplitealリンパ節重量から同系群の平均poplitealリンパ節重量を引き (「HvGRによるpoplitealリンパ節重量」)、対照群の平均「HvGRによるpoplitealリンパ節重量」に対する化合物投与群の各固体の「HvGRによるpoplitealリンパ節重量」から抑制率を算出した。化合物の抑制活性は、化合物の投与量と抑制率から最小二乗法を用いて算出したID50値 (mg/kg) で表示した。本試験の結果、本発明の化合物は優れた抑制活性を示した。

【0573】

【表5】

化合物	HvGR ID50値 (mg/kg)
実施例 1	0. 0843
実施例 11	0. 0844
実施例 40	0. 0683
実施例 43	0. 0730
実施例 46	0. 0454
比較化合物 1	0. 354

上記表において、比較化合物1は、WO94/0894 3公報の実施例29記載の化合物である。

【0574】試験例2

アジュバント関節炎発症に対する抑制活性の測定

1. アジュバントの調製

Mycobacterium butyricumの死菌を流動パラフィンに2mg/mlの割合になるように懸濁し、超音波処理を行い調製した。

2. 被験化合物の調製

被験化合物は0.5%トラガント液に懸濁または溶解した。

3. アジュバント関節炎の誘導

1. で調製したアジュバント0.05mlをラット (通常Lewis系) の右後肢足蹠皮内に注射する。なお、通常1群の匹数は5とした。また、アジュバントを注射しない群 (正常群) を1群設けた。

30 4. 化合物の投与

2. で調製した化合物をラットの体重1kg当たり5mlの割合でアジュバント注射日から1日1回、21日間連日経口投与した。なお、アジュバントを投与した1群 (対照群) およびアジュバントを注射しない群には0.5%トラガント液を投与した。

5. 化合物の発症抑制活性の算出法

最終投与1日後に右後肢の体積を足踏測定装置で測定し、各個体の値から正常群の平均値を引き、その値を腫脹体積とした。対照群の平均腫脹体積に対する化合物を投与された各個体の腫脹体積から抑制率を算出した。化合物の投与量とそれぞれの (群の平均) 抑制率よりID50値を算出した。本試験の結果、本発明の化合物は優れた抑制活性を示した。

【0575】

【表6】

化合物	ID50値 (mg/kg)
実施例 1	0. 0897
実施例 34	0. 0470

比較化合物1

0. 166

上記表において、比較化合物1は、WO94/08943公報の実施例29記載の化合物である。

【0576】

【発明の効果】本発明の一般式(I)を有するアミノアルコール誘導体、その薬理上許容される塩、そのエステル若しくはその他の誘導体を有効成分として含有する医薬組成物は、毒性が低く優れた免疫抑制作用を有し、自己免疫疾患又はその他免疫関連疾患の予防剤若しくは治療剤として有用である。

【0577】また、本発明の新規な光学活性アミノアルコール化合物(La)及び(Lb)は、医薬品の製造中間体として有用である。

【0578】また、上記光学活性アミノアルコール化合物(La)及び(Lb)の合成中間体として、光学活性な2-置換-2-アミノ-1,3-プロパンジオールモノエステル誘導体(XLIVa)又は(XLIVb)が好ましく、かかる光学活性な2-置換-2-アミノ-1,3-プロパンジオールモノエステル誘導体(XLIVa)及び(XLIVb)は、2-置換-2-アミノ-1,3-プロパンジオール誘導体(XLII)を原料として用い、リバーゼの存在下に、カルボン酸ビニルエステル誘導体(XLIII)を使用することによる、一方の水酸基のみの選択的アシル化により、容易かつ簡便に、収率良く製造できる。

フロントページの続き

(51) Int.C1.7 識別記号

A 6 1 P 29/00

101

37/02

C 0 7 D 333/22

413/06

F I

テマコード(参考)

A 6 1 P 29/00

101

37/02

C 0 7 D 333/22

413/06

(72)発明者 奈良 太

東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内

(72)発明者 下里 隆一

東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内

F ターム(参考) 4C023 CA01 DA02

4C063 AA01 BB03 CC92 CC94 DD52

EE01

4C086 AA01 AA02 AA03 BB02 BC69

GA04 GA09 MA01 MA04 NA14

ZA81 ZB07 ZB11 ZB15 ZC35